

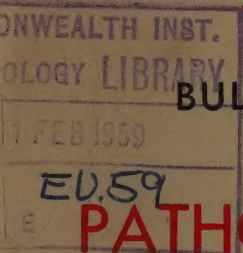
R

E & A

T. 51

1958

N° 4 (Juillet-Août)



BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

1959 (see 244)

Publication périodique bimestrielle

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

ORDRE DU JOUR DES SEANCES 465

COMMUNICATIONS. 468

- LAGARDE (E. M.). — Un cas de listériose chez un serval du parc zoologique. 468
- MOLLARET (H.). — Deux cas de pseudo-tuberculose chez le daman. 471
- MONTESTRUC (E.). — Evolution de l'intradermo-réaction léprominique au cours de la vaccination par le B. C. G. 472
- MOLLARET (H.) et DROUHET (E.). — Teigne à *Microsporum gypsum* chez le daman. 474
- NOURY (M.) et CHEVRIER (L.). — Sur le diagnostic expérimental de la rage. 477
- ROGER (M^{me} A.). — Contribution microscopique à l'étude cytologique des virus du groupe trachome-psittacose-lymphogranulomateuse. 480
- ROUSSILLON (J. P.), BRUMPT (V.), WILLM (A.) et YOU KIM YEAN. — Premier cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation décrit au Cambodge. 484
- LAVILLAUREIX (J.), VERMEIL (C.) et PETROVIC (A.). — Note préliminaire concernant les caractères expérimentaux du virus West Nile. 486
- VERMEIL (C.), LAVILLAUREIX (J.) et REEB (E.). — Infection et transmission expérimentales du virus West Nile par *Ornithodoros coniceps* (Canestrini) de souche tunisienne. 489
- MARTIN (L.-A.) et BESIAI (Paulette). — Contribution au diagnostic de la toxoplasmose. 495
- MAUZÉ (J.). — Les androgènes-retard dans la recto-colite post-amibienne (Discussion : M. V. RIOU). 500
- DEPIEDS (R.), COLLOMB (H.), MATHURIN (J.) et RANQUE (J.). — L'intradermo-réaction à *Trypanosoma equiperdum* dans le Bouton d'Orient. 501
- RANQUE (J.), DEPIEDS (R.), COLLOMB (H.), MATHURIN (J.) et FAURE (A.). — L'intradermo-réaction à antigène *Trypanosoma equiperdum* dans certaines leishmanioses humaines et animales. 504
- HUYGELEN (C.) et MORTELMANS (J.). — Au sujet d'un *Huamaproteus* chez la vipère *Bitis arietans*. 506
- BLANC (G.) et ASCIONE (L.). — Sur un parasite endoglobulaire du lézard *Eremias gutturalis olivieri* Audouin de la région de Marrakech (Maroc) (Discussion : M. VAUCHEL). 508
- DARDON (A.), PORTAL (A.), MORILLEAU (R.) et JAME (P.). — Un cas de distomatose hépatique à *Clonorchis sinensis* traité et guéri par la chloroquine (nivaquine) après échec de l'émétine. 511
- BÉNEX (J.) et LAMY (L. et H.). — Présentation de microphotographies relatives à l'histopathologie de la bilharziose expérimentale à *S. mansoni*. 514
- ROUBAUD (F. G.) et GAMET (A.). — Infarctus du colon sigmoïde et schistosomiase intestinale. 516
- LAUDIT (E.). — Diapause hivernales atténuées (sub-diapause) chez les Culicidés. 520
- ADAM (J.-P.) et HAMON (J.). — Description de deux nouvelles sous-espèces d'*Eretmapodites ædipodius* Graham, capturées en Afrique Occidentale. 524
- ADAM (J.) et ADAM (J.-P.). — Description complémentaire d'*Eretmapodites pauliani* Grjebine, 1950 (Diptera, Culicidae). 527
- ADAM (J.) et ADAM (J.-P.). — Description de deux nouveaux *Aedes* appartenant au groupe *tarsalis* Newstead en Basse Côte-d'Ivoire (A. O. F.) : *A. (Aedimorphus) reali* sp. n. et *A. (Aedimorphus) nyounae* sp. n. 530
- BOURGAIN (M.). — Présence de *Phlebotomus (Larrousius) perniciosus* Newstead 1911 en Lozère. 534
- GRETILLAT (S.). — Kystes pulmonaires à acariens chez une buffle. 536
- RAVISSE (P.), CHARMOT (G.) et DEMARCHI (J.). — L'étude cytologique du fer de la moelle osseuse. Applications en pathologie tropicale. 539
- BEQUET (R.), GASTEAU (M^{lle} Th.) et HAPPI (Cl.). — Note préliminaire sur la drépanocytose en Pays Bamiléké (Cameroun). 544

MEMOIRES 547

- GIRARD (G.). — Comportement de la souris inoculée simultanément ou à intervalles rapprochés avec deux souches de *Pasteurella pestis*, l'une virulente, l'autre de virulence atténuée (souche E. V. Girard et Robic). 547
- CHAMBAON (L.), PESTEL (M.) et NGUYEN VAN AI. — Contribution à l'étude de la réaction d'inversion dans la lèpre. 554
- SÉRIÉ (Ch.) et SCHALLER (J. K.). — Essai de traitement de la lèpre par le « para-amino-salicylate d'isonicotyl hydrazide ». 563
- FLOCH (H.) et MAILLOUX (M.). — Sur l'activité de certains antibiotiques fongiques dans la lèpre. 570
- DESTOMBES (P.), DUTOIR (J.), MARQUET (J.), MARIAT (F.) et SECRETAIN (G.). — Les mycétomes en Côte française des Somalis. 575
- BAYLET (R.), HUBERT et QUENUN (C.). — Index histoplasmique en A. O. F. 582
- PANTHER (R.), BRIS (P.), HUSSON (R. A.) et HANNOUN (Cl.). — Étude des anticorps sériques provoqués par la vaccination antiamarile. 589
- DEPOUX (R.) et ORIO (J.). — Note sur une petite épidémie de poliomyélite à Port-Gentil (Gabon). 601
- ORIO (J.), DEPOUX (R.), RAVISSE (P.) et CASSARD (H.). — Contribution à l'étude de la toxoplasmose en Afrique Equatoriale. Enquête dans la population animale. 607
- CARNERI (I. DE). — Recherches sur l'origine possible des souches apathogènes de *Entamoeba histolytica* (Discussion : H. GALLIARD). 616
- HERVÉ (A.), COURSON (B.), PARODI (L.) et PICANOL (G.). — Un cas d'amébose à triple localisation. 628
- JANSSENS (P. G.), VAN BOGAERT (L.), TYERDY (G.) et WANSON (M.). — Réflexions sur le sort des microfilaires de *Loa loa* dans l'organisme humain parasité. Manifestations viscérales provoquées par leur infiltration dans les tissus. 632
- CHARMOT (G.) et REYNAUD (R.). — Le tétrachloréthylène dans le traitement de l'ankylostomose du jeune enfant. 645
- MOUCHET (J.), GARIOU (J.) et RATEAU (J.). — Distribution géographique et écologique de *Glossina palpalis palpalis* Rob.-Desv. et *Glossina fuscipes fuscipes* Newst. au Cameroun. 652
- ADAM (J.-P.), HAMON (J.) et CHEVALIER (J.). — Observations complémentaires sur la résistance aux insecticides chez les moustiques de la région d'Abidjan (Basse Côte-d'Ivoire). 662

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 9 JUILLET ET 8 OCTOBRE 1958

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 9 JUILLET 1958

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

BAYLET, HUBERT et QUENUM (C.). Index histoplasmique en A. O. F. — BECQUET (R.), GASTEAU (Th.) et HAPPI (C.). Note préliminaire sur la drépanocytose en Pays Bamiléké. — BÉNEX (J.) et LAMY (L. et H.). Présentation de microphotographies relatives à l'histopathologie de la bilharziose expérimentale à *S. mansoni*. — BOURGAIN (M.). Présence de *Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* Newstead 1911 en Lozère. — CHARMOT (G.) et REYNAUD (R.). Le tétrachloréthylène dans le traitement de l'ankylostomose du jeune enfant. — DARBON (A.), PORTAL (A.), MORILLEAU (R.) et JAME (P.). Un cas de distomatose hépatique à *Clonorchis sinensis* traité et guéri par la chloroquine (Nivaquine) après échec de l'émétine. — DEPIEDS (R.), COLLOMB (H.), MATHURIN (J.) et RANQUE (J.). — L'intradermo-réaction à *Trypanosoma equiperdum* dans le bouton d'Orient. — FLOCH (H.) et MAILLOUX (M.). Sur l'activité de certains antibiotiques fungiques dans la lèpre. — GIRARD (G.). Comportement de la souris blanche inoculée simultanément ou à intervalles rapprochés avec deux souches de *Pasteurella pestis*, l'une virulente,

l'autre de virulence atténuée (souche E. V. Girard et Robic). — HERVÉ (A.), COURSON (B.), PARODI (L.) et PIGANOL (G.). Un cas d'amœbome à triple localisation. — HUYGELEN (C.) et MORTELMANS (J.). Au sujet d'un *Hæmoproteus* chez la vipère *Bitis arietans*. — LAGARDE (E. M.). Un cas de listériose chez un serval du Parc Zoologique. — LAVILLAUREIX (J.), VERMEIL (C.) et PETROVIC (A.). Note préliminaire concernant les caractères expérimentaux du virus West Nile. — MOLLARET (H.). Deux cas de pseudo-tuberculose chez le daman (*Dendrohyrax*). — MOLLARET (H.) et DROUHET (E.). Teigne à *Microsporum gypseum* chez un daman (*Dendrohyrax*) du Parc National Albert (Congo belge). — PANTHIER (R.), BRÈS (P.), HUSSON (R. A.) et HANNOUN (C.). Étude des anticorps sériques provoqués par la vaccination antiamarile. — RANQUE (J.), DEPIEDS (R.), COLLOMB (H.), MATHURIN (J.) et FAURE (A.). L'intradermo-réaction à antigène *Trypanosoma equiperdum* dans certaines leishmanioses humaines et animales. — ROGER (A.). Contribution microscopique à l'étude cytologique des virus du groupe Trachome-Psittacose-Lymphogranulomatose. — ROUBAUD (E.). Diapauses hivernales atténuées (sub-diapauses) chez les culicidés. — ROUSSILHON (J. P.), BRUMPT (V.), WILLM (A.) et YOU KIM YEAN. Premier cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation décrit au Cambodge. — VERMEIL (C.), LAVILLAUREIX (J.) et REEB (E.). Infection et transmission expérimentale du virus West Nile par *Ornithodoros coniceps* (Canestrini) de souche tunisienne.

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1958

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

ADAM (J. P.) et HAMON (J.). Description de deux nouvelles sous-espèces d'*Eretmapodites ædipodius* Graham, capturées en Afrique Occidentale. — ADAM (J. P.), HAMON (J.) et CHEVALIER (J.). Observations complémentaires sur la résistance aux insecticides chez les moustiques de la région d'Abidjan (basse Côte-d'Ivoire). — BLANC (G.). Sur un parasite endoglobulaire du lézard *Eremias gutturalis olivieri* Audoin de la région de Marrakech (Maroc). — CARNERI (I. DE). Recherches sur l'origine possible des souches apathogènes d'*Entamoeba histolytica*. — CHAMBOY (L.), PESTEL (M.) et NGUYEN VAN AI. Contribution à l'étude de la réaction d'inversion dans la lèpre. — DEPOUX (R.) et ORIO (J.). Note sur une petite épidémie de poliomyélite à Port-Gentil (Gabon). — DESTOMBES (P.),

DUTOIR (J.), MARGUET (J.), MARIAT (F.) et SEGRETAIN (G.). Les mycétomes en Côte française des Somalis. — GRETILLAT (S.). Kystes pulmonaires à acariens chez une bufflesse. — HAMON (J.) et ADAM (J. P.). Description de deux nouveaux *Aedes* appartenant au groupe *tarsalis* Newstead en basse Côte-d'Ivoire (A. O. F.) *A. (Aedimorphus) reali* sp. n. et *A. (Aedimorphus) nyounæ* sp. n. — HAMON (J.) et ADAM (J. P.). Description complémentaire d'*Eretmapodites pauliani* Grjebine, 1950 (*Diptera, Culicidæ*). — JANSSENS (P. G.), VAN BOGAERT (L.), TVERDY (G.) et WANSON (M.) (†). Réflexions sur le sort des microfilaires de *Loa loa* dans l'organisme humain parasité. Manifestations viscérales provoquées par leur infiltration dans les tissus. — LAHITTE (F. G.) et GAMET (A.). Infarctus du côlon sigmoïde et schistosomiase intestinale. — MARTIN (L. A.) et BESIAT (P.). Contribution au diagnostic de la toxoplasmose. — MAUZE (J.). Les androgènes retard dans la recto-colite post-amibienne. — MONTESTRUC (E.). Évolution de l'intradermo-réaction léprominique au cours de la vaccination par le B. C. G. — MOUCHET (J.), GARIOU (J.) et RATEAU (J.). Distribution géographique et écologique de *Glossina palpalis palpalis* Rob.-Desv. et *Glossina fuscipes fuscipes* Newst. au Cameroun. — NOURY (M.) et CHEVRIER (L.). Sur le diagnostic expérimental de la rage. — ORIO (J.), DEPOUX (R.), RAVISSE (P.) et CASSARD (H.). Contribution à l'étude de la toxoplasmose en Afrique Équatoriale. Enquête dans la population animale. — SÉRIÉ (Ch.) et SCHALLER (J. K.). Essai de traitement de la lèpre par le « para-aminosalicylate d'isonicotyl hydrazide ». — RAVISSE (P.), CHARMOT (G.) et DEMARCHI (J.). L'étude cytologique du fer de la moelle osseuse. Applications en pathologie tropicale.

(†) *In Memoriam.*

COMMUNICATIONS

UN CAS DE LISTÉRIOSE CHEZ UN SERVAL
DU PARC ZOOLOGIQUE

Par E. M. LAGARDE (*)

Un serval mâle — *Leptailurus serval* (Schreber) — provenant du Tchad, reçu au Parc Zoologique le 14 novembre 1957, présente dans l'après-midi du 3 décembre une crise convulsive et meurt dans la nuit.

L'autopsie pratiquée dans la matinée du 4 décembre révèle un cadavre cachectique. La paroi abdominale est verdâtre, l'intestin discrètement congestif. A l'ouverture, l'estomac présente une obstruction du pylore par un feutrage de paille atteignant le volume d'une orange. De même, on constate un épaississement de la muqueuse de l'intestin dans la partie terminale de celui-ci. Les autres organes paraissent normaux, toutefois le rein et le foie sont légèrement congestifs eux aussi. Les matières fécales sont semi-liquides, de couleur café au lait. L'examen du tube digestif n'a pas montré de parasites.

Desensemencements sont faits dans tous les milieux usuels, à partir du sang du cœur, du foie, de la rate et du rein. C'est alors que dans le sang et dans le foie nous trouvons, en culture pure, un germe dont les caractères peuvent se résumer ainsi : bacille polymorphe (longueur $1\ \mu$ à $1\ \mu\ 5$, largeur $0\ \mu\ 4$ à $0\ \mu\ 6$), asporulé, acapsulé, peu mobile à 37° , mais traversant le champ du microscope à 28° , et qui reste coloré par la méthode de Gram.

Ce germe pousse facilement, trouble le bouillon, et la culture se collecte au fond du tube après quelques jours. Sur gélose, il donne de petites colonies punctiformes, translucides, qui s'opacifient ensuite en augmentant très peu de volume.

Ce germe, qui est assez peu saccharolytique, fermente sans production de gaz : le glucose, le lactose, le maltose, le galactose, le rhamnose l'esculine (en quelques heures), l'amidon et la glycérine (lentement). Il est sans effet sur : la mannite, le saccharose, l'arabinose, l'inuline, la dulcité, le xylose.

(*) Séance du 9 juillet 1958.

Il nous paraît intéressant de noter que nous avons observé la fermentation du galactose et pas celle du saccharose, alors que le contraire est généralement mentionné par la plupart des auteurs.

En outre, ce bacille ne donne pas d' H_2S , ne liquéfie pas la gélatine, ne produit pas d'indol, n'hydrolyse pas l'urée, n'utilise pas le citrate, la réaction de Voges-Proskauer est négative et le test au rouge de méthyle positif.

L'ensemble de ces caractères nous permet d'identifier ce germe à *Listeria monocytogenes*, le typage fait à l'Institut Pasteur l'a placé dans le type IV (*).

L'étude du pouvoir pathogène de cette *Listeria* a été effectuée sur divers animaux de laboratoire :

1° *Chez la souris.* — L'injection intra-veineuse de 1/10 de centimètre cube de culture en bouillon provoque la mort de l'animal en trois jours. A l'autopsie, on trouve des nodules caractéristiques sur le foie et la rate.

2° *Chez le cobaye.* — L'instillation oculaire provoque régulièrement une conjonctivite aiguë en 48 heures environ. Cette conjonctivite se transforme en kératite, puis en ophtalmie purulente, le germe est retrouvé facilement dans le pus de la conjonctivite.

3° *Chez le lapin.* — 1/10 de centimètre cube de culture en injection intra-veineuse amène la mort de l'animal en quatre jours et l'autopsie permet de révéler des lésions typiques.

4° *Chez le chat.* — La recherche du pouvoir pathogène pour cette espèce réputée réfractaire était rendue particulièrement intéressante par la position du serval dans la classification zoologique (félidé).

Nous avons utilisé pour ces expériences deux chats adultes et cinq jeunes chats dont les âges allaient de un mois et demi à quatre mois.

Des doses de culture variant de 1/10 de centimètre cube à 1 cm³ 5 ont été inoculées par diverses voies : intra-veineuse, intra-péritonéale, sous-cutanée, intra-cérébrale, conjonctivale. Toutes ces inoculations sont restées sans résultat. Une seule fois, nous avons constaté une légère monocytose (à 12 0/0) chez un animal inoculé par voie intra-péritonéale, le nombre total des leucocytes était de 11.000, peu après ce chiffre revenait à 10.000 et on dénombrait 5 0/0 de monocytes.

D'autre part, la recherche du germe sur ces animaux sacrifiés trois mois après la date de leur inoculation est toujours restée sans résultat.

(*) Nous remercions bien vivement le docteur VALLÉE qui a bien voulu se charger de cette vérification sérologique.

L'expérience à laquelle nous nous sommes livré paraît donc bien confirmer l'opinion généralement admise que le chat est réfractaire à l'infection par *Listeria monocytogenes*. En effet, dans la littérature se rapportant à l'étude de ce germe, nous n'avons trouvé qu'une seule relation de la présence de *Listeria* chez le chat (1), alors que les autres carnivores paraissent sensibles à cette infection, soit spontanée, soit expérimentale. H. W. CROMWELL, E. E. SWEEBE, T. C. CAMP (2), la signalent chez le renard, ainsi que DONKER-VOET J. (3), et J. JANSSEN et A. N. PETERKAMP (4) l'ont rencontrée chez des animaux provenant d'élevages de renards argentés. OSEBOLD, J. W. SCHULTZ, E. W. GET JAMESON (5) montrent que la mouffette rayée peut aussi se révéler comme hôte de *Listeria monocytogenes*, et J. A. MORRIS et M. C. NORMAN (6) l'ont isolée du furet.

Il nous a paru intéressant de relater cette observation, malgré l'échec des tentatives d'infestation expérimentale chez le chat. C'est la première fois en France, à notre connaissance, que la présence de ce germe a été observée chez une famille zoologique, réputée réfractaire à l'infection par *Listeria monocytogenes*.

C'est aussi le premier cas de listériose étudié chez les animaux du Parc Zoologique.

Muséum National d'Histoire Naturelle,
Laboratoire d'Ethologie des animaux sauvages.
Directeur : Professeur NOUVEL.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) KORNILOVA (A. L.). — Les animaux domestiques comme source de l'infection dans la listériose. *J. Mikrobiol. Epidemiolog. Immunolog.*, 1956, n° 9, 68-73.
- (2) CROMWELL (H. W.), SWEEBE (E. E.), CAMP (T. C.). — Bacteria of the *Listerella* group, isolated from foxes. *Science*, 1939, **89**, 293.
- (3) DONKER VOET (J.). — Serologische onderzoekingen van en kele in Nederland Geïsoleerde « *Listeria monocytogenes* » stammen. *Tijd. v. Diergeneesk.*, 1954, **79**, 743-765.
- (4) JANSSEN (J.) et PETERKAMP (A. N.). — Listérellose du renard argenté. *Tijd. v. Diergeneesk.*, 1947, **72**, 319.
- (5) OSEBOLD, SCHULTZ (J. W.), GET JAMESON (E. W.). — An epizootiological study of listeriosis. *J. Americ. vet. med. Ass.*, 1957, **130**, 471-475.
- (6) MORRIS (J. A.) et NORMAN (M. C.). — Isolement de *Listeria monocytogenes* à partir du furet. *J. Bact.*, 1950, **59**, 313-314.

DEUX CAS DE PSEUDO-TUBERCULOSE CHEZ LE DAMAN

Par H. MOLLARET (*)

Parmi douze damans (*Dendrohyrax*) provenant du Parc National Albert et ramenés à Paris avec l'autorisation de l'Institut des Parcs Nationaux du Congo Belge, deux ont présenté cinquante jours après leur arrivée en France une infection mortelle due à *Pasteurella pseudo-tuberculosis*.

Le premier cas concerne une femelle capturée en novembre 1957 dans le Ruwenzori et arrivée le 1^{er} mars à Paris où elle mourait le 20 avril après un amaigrissement progressif avec asthénie et diarrhée profuse.

L'autopsie révéla une rate doublée de volume avec de nombreux nodules de 2 à 3 mm. de diamètre, de volumineux et nombreux ganglions abdominaux, un tube digestif légèrement hémorragique dans son ensemble avec des ulcérations des plaques de Peyer et des taches blanchâtres sur les deux cæcums. Reins, surrénales, poumons et foie étaient normaux.

Les coprocultures n'avaient donné qu'une culture pratiquement pure de *fecalis alcaligenes*.

A partir de la rate, des ganglions et du liquide péricardique dont les frottis avaient révélé l'extrême richesse en bacilles Gram-négatifs fut isolée une souche de *Pasteurella pseudo-tuberculosis* de type I.

Une souche semblable fut isolée à partir d'un second daman de deux mois, né de la femelle précédente, mort quarante-huit heures après elle et présentant des lésions analogues.

Les deux souches tuaient le cobaye en 5 à 6 jours après inoculation sous-cutanée ou intra-péritonéale de 1/10.000 de centimètre cube de culture de 24 heures en donnant des lésions typiques de pseudo-tuberculose expérimentale.

L'intérêt de ces deux cas résidait dans l'origine africaine ou européenne de la contamination. En 1955, l'autopsie d'un premier daman provenant de la même région et pratiquée sur le lieu même de sa capture avait montré des lésions macroscopiques semblables à celles de la pseudo-tuberculose des rongeurs ; il n'avait malheureusement pas été possible de pratiquer de culture ni de prélèvement. Rapprochés de cette première observation les deux autres damans morts à Paris pouvaient peut-être invoquer une contamination en Afrique.

L'étude anatomo-pathologique (Dr. J. LEVADITI) devait infirmer

(*) Séance du 9 juillet 1958.

cette hypothèse en montrant : dans le foie quelques micro-abcès dispersés hématogènes d'aspect subaigu ; dans la rate de nombreux abcès inégaux à centre fibrineux contenant des amas bactériens et autour d'eux une réaction histiocytaire et monocytaire prédominant près des vaisseaux ; dans certains ganglions une inflammation subaiguë réactionnelle, dans d'autres des micro-abcès.

L'intestin présentait de petits abcès hémorragiques avec amas bactériens au niveau des plaques de Peyer ; au niveau des cæcums existaient les foyers inflammatoires les plus étendus et les amas bactériens les plus nombreux.

L'image d'ensemble de cette infection à petits abcès multiples à point de départ intestinal rappelait plus les lésions des infections de type typhique observées chez l'homme que celles des pseudo-tuberculoses habituelles des rongeurs. En outre, l'allure des lésions plaidait en faveur d'une maladie aiguë plus que chronique, donc d'une contamination assez récente.

Institut Pasteur, Paris.

ÉVOLUTION DE L'INTRADERMO-RÉACTION LÉPROMINIQUE AU COURS DE LA VACCINATION PAR LE B. C. G.

Par ÉTIENNE MONTESTRUC (*)

Au mois de février 1958, nous avons recherché l'état immunologique de sujets sains, en contact professionnel avec des malades atteints de lèpre, soit à l'Institut Pasteur, soit au Dispensaire Marchoux, soit dans le Service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac de Fort-de-France (**).

Six sujets (trois européens et trois antillais) ont été ainsi éprouvés. Cinq d'entre eux, en contact avec des lépreux depuis de longues années, présentaient au bout de 4 semaines une réaction de Mitsuda très fortement positive. Le sixième sujet, tuberculino-positif, jeune Antillaise de 22 ans, depuis peu de temps en service, était, seule, lépromino-négatif.

Une nouvelle intradermo-réaction à la lépromine est pratiquée chez cette jeune fille le 12 juillet.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

(**) Tout notre personnel du service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac est recruté parmi les malades en bon état, pratiquement guéris. Buanderie, lingerie, entretien des locaux ; soins sommaires, occupent ainsi une vingtaine de personnes réhabilitées et dont la situation matérielle actuelle est sûrement plus élevée qu'avant leur maladie.

Le 12 août, la réaction est encore négative, comme avait été négative, 72 heures après l'injection intradermique de lépromine, la réaction précoce de Fernandez.

Le lendemain, nous décidons de vacciner ce jeune sujet par le B. C. G. (voie intradermique : 0 mm. 01). Il fait, en effet, partie de cette catégorie de contacts de lépreux tuberculino-positifs et lépromino-négatifs, chez lesquels la simple imprégnation tuberculeuse n'a pas suffi à procurer une para-immunité lépreuse qui se traduirait par un Mitsuda positif. Dans ce cas, après des examens cliniques et radiologiques minutieux, nous conseillons l'administration de B. C. G.

Comme chez tous les autres sujets de cette catégorie que nous avons ainsi déjà vaccinés, il n'y a pas d'incidents à signaler. Les jours suivant la vaccination, il se produit, au niveau de l'injection une petite induration qui se résorbe en une dizaine de jours. Mais, le 27 août, 46 jours par conséquent après l'injection de lépromine, apparaît au niveau de cette injection, un tout petit nodule qui grandira jusqu'à atteindre 6 mm. de diamètre, signant par conséquent, une positivité tardive de la réaction de Mitsuda.

En résumé, il s'agit, chez un sujet Mitsuda négatif au moment de l'administration de B. C. G., de l'activation retardée de la lépromino-réaction.

Dans la tuberculose, l'activation retardée des tests cutanés à la tuberculine par une primo-infection tuberculeuse est bien connue. Plus rares sont les observations du même ordre, après vaccination au B. C. G.

Les faits que nous venons de rapporter ont, pensons-nous, une importance pratique certaine. Ils confirment le bien-fondé de l'attitude que nous avons prise, en ce qui concerne l'administration de B. C. G. aux contacts de lépreux tuberculino-positifs et lépromino-négatifs.

Ils montrent, de façon péremptoire, que l'administration de B. C. G. ajoute à l'action d'une simple imprégnation tuberculeuse, pour déclencher une para-immunité lépreuse que cette imprégnation tuberculeuse avait été insuffisante à installer.

Certes, la positivation du Mitsuda chez ces sujets, après administration de B. C. G. est la règle. Mais, il faut, pour constater cette positivité, une nouvelle injection de lépromine, pratiquée longtemps après la vaccination, 2 mois au minimum. Ici, il s'agit d'un test léprominique négatif qui s'est positifé quelques jours à peine après l'administration de B. C. G., preuve indiscutable de relation de cause à effet.

*Institut Pasteur de la Martinique.
Service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarae
de Fort-de-France.*

TEIGNE A *MICROSPORUM GYPSEUM* CHEZ LE DAMAN

Par H. MOLLARET et E. DROUHET (*)

Le dermatophyte *Microsporum gypseum* rencontré pour la première fois en 1894 par SABOURAUD chez le chien a été retrouvé depuis chez le cheval, le chat, le singe, le tigre, le coq et chez l'homme dans diverses régions d'Europe, d'Amérique, du Japon et d'Australie (1). En Afrique, il est signalé pour la première fois par VANBREUSEGHEM et BORGENS (2) chez une fillette européenne, peu de temps après son arrivée à Léopoldville, mais un doute existait en ce qui concerne l'acquisition de ce dermatophyte au Congo Belge. Nos observations de teigne à *Microsporum gypseum* chez le daman congolais apportent une preuve indiscutable de l'existence en Afrique de ce dermatophyte dont l'habitat naturel est le sol (1) (3).

Données cliniques.

A deux reprises différentes il nous a été possible d'isoler une souche de *Microsporum gypseum* chez des damans provenant du Parc National Albert (Congo belge) et ramenés à l'Institut Pasteur avec l'autorisation de l'*Institut des Parcs nationaux du Congo belge*.

Unique représentant actuel de la famille des *Procaviidæ* (ordre des Hyracoïdes), le daman est un petit ongulé plantigrade de la taille d'un lièvre, pourvu d'une épaisse fourrure, possédant quatre doigts aux mains et trois aux pieds, ayant une placentation spéciale et un tube digestif pourvu d'un curieux cæcum accessoire biconique. Son aire de répartition occupe toute la portion de l'Afrique située sous le 15^e parallèle nord ; il s'en rencontre également en Abyssinie, en Syrie, en Palestine et dans le sud-est de l'Arabie.

Le premier cas teigneux est celui d'une femelle de 1,900 g. capturée le 8 juillet 1957 dans le massif du Ruwenzori (au lac Marion) et ramenée à Paris le 1^{er} mars 1958 avec onze autres animaux qui se sont montrés indemnes. Le 20 mars fut constatée une plaque d'alopecie couverte de nombreuses squames mesurant environ 2 cm. de diamètre et située à la base du dos (Pl. I, fig. 1). La lésion évoluait probablement depuis un certain temps, mais l'épaisseur de la fourrure en retarda la constatation. Après

(*) Séance du 9 juillet 1958.



Fig. 1. — Plaque de teigne du dos du premier daman infecté.

Fig. 2. — Lésions du menton du deuxième animal atteint.

Fig. 3. — Lésions de la patte arrière.

Fig. 4. — Plaques érythémato-squameuses des pattes de devant.

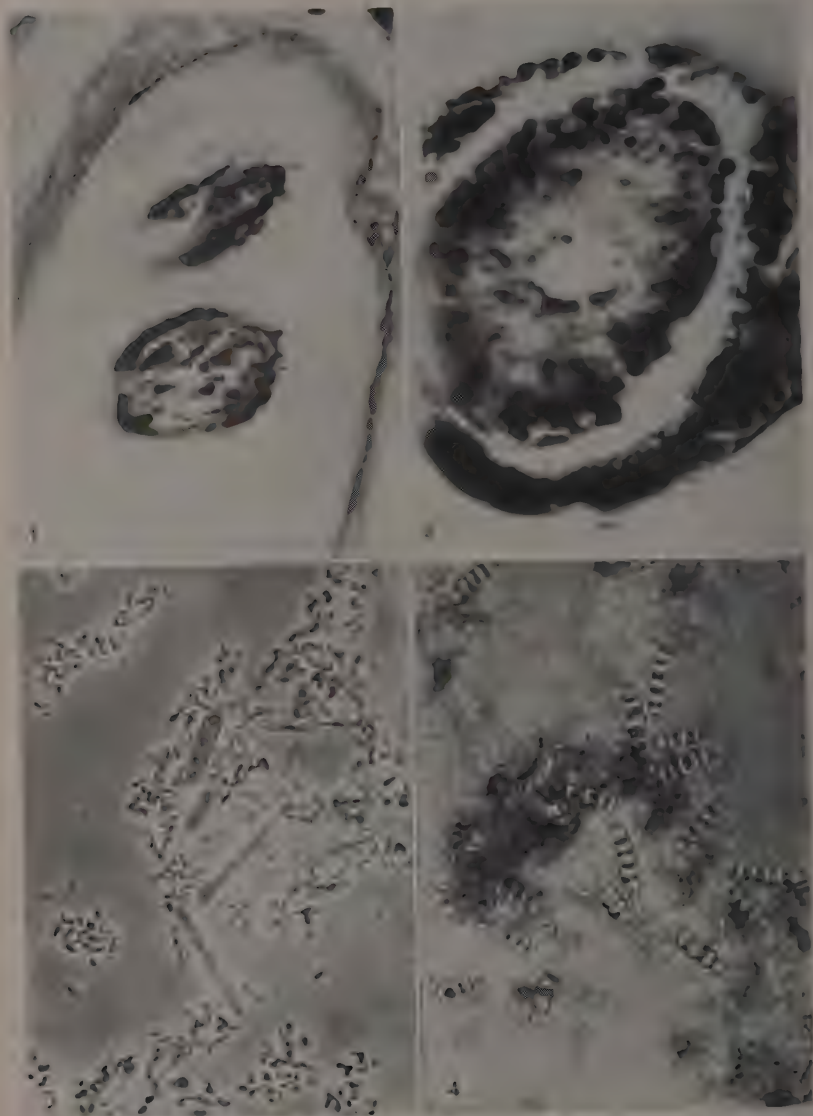


Fig. 1. — Section histologique au niveau des follicules pileux parasités.
Coloration Hotchkiss-MacManus. $\times 260$.

Fig. 2. — Coupe de la même lésion à un plus fort grossissement ($\times 610$).
On remarque les spores intrapilaires et autour du poil dans le follicule.
Coloration Hotchkiss-MacManus.

Fig. 3. — Fuseaux et nombreuses microspores de *Microsporum gypseum*
dans une goutte de bleu coton au lactophénol. Contraste de phase. $\times 520$.

Fig. 4. — Culture sur lame de *Microsporum gypseum*; milieu gélosé de Sabouraud.
Coloration bleu coton acétique. $\times 520$.

avoir établi le diagnostic de teigne, un traitement par l'acide undécylénique fut entrepris, mais l'animal décéda le 1^{er} avril 1958 d'une affection intercurrente n'ayant pas fait sa preuve étiologique.

Le second cas concerne une femelle de 2.500 g. capturée en février 1958 en un autre point du Ruwenzori (rivière La Lume). A son arrivée à Paris, le 30 juin avec trois autres animaux actuellement indemnes, plusieurs lésions furent constatées, toutes du même type, plaques d'alopecie avec squames et siègeant au menton, à l'oreille droite, à la région angulo-maxillaire gauche et au dos des deux mains et des deux pieds (Pl. I, fig. 2, 3, 4).

Données mycologiques.

L'*examen microscopique* des squames et des poils de la zone atteinte, entre lame et lamelle dans une goutte de potasse à 20 0/0 chauffée légèrement à la veilleuse, a mis en évidence des filaments mycéliens fragmentés en arthrospores. Les poils étaient envahis à l'intérieur de filaments et d'arthrospores et à l'extérieur entourés de spores un peu plus grosses que celles de *Microsporum canis*, mais moins grosses que celles des mégaspores. Une coupe de la peau de la plaque teigneuse montre le type ectoendothrix de l'infection pileaire et l'envahissement de l'ostium folliculaire (Pl. II, fig. 1, 2).

Les *cultures* faites sur le moût de bière gélosé, sur le milieu de Sabouraud glucosé et sur le milieu de Sabouraud additionné d'actidione (qui a l'avantage d'éliminer les saprophytes gênants) ont permis l'obtention rapide en 4-5 jours de colonies identifiées d'après l'aspect macroscopique et microscopique à *Microsporum gypsum*.

L'*aspect macroscopique* des colonies est poudreux, de couleur cannelle à teinte rougeâtre surtout sur le moût de bière. Cet aspect ressemble à la *variété rouge* signalée par AJELLO chez les *M. gypsum* isolés du sol ou des animaux. L'*aspect microscopique* montre un grand nombre de fuseaux, rassemblés en bouquets, à paroi moins épaisse que celle de *M. canis*; des appendices flagellaires accompagnent souvent ces fuseaux et on remarque l'abondance de microspores (Pl. II, fig. 3). Dans les cultures sur lames colorées au bleu coton acétique, la paroi des fuseaux est crénelée (Pl. II, fig. 4).

La reproduction expérimentale de cette teigne a été obtenue chez le cobaye après application sur la peau épilée et scarifiée d'une pâte adhérente faite de spores et de mycélium de la culture isolée du premier daman incorporés à du miel. Dix jours après l'inoculation, des lésions squameuses apparaissent et à l'examen direct on trouve dans les squames des filaments mycéliens fragmentés en arthrospores et des poils présentant le même type parasitaire que chez le daman. Les cultures sont positives après 4-5 jours.

DISCUSSION

Si dans le cas du premier daman teigneux une réserve pouvait être faite sur l'origine africaine de la contamination, dans le 2^e cas, on peut affirmer indiscutablement que l'infection a eu lieu au Congo belge où l'animal a été capturé. La source d'infection est probablement le sol, car des travaux récents ont montré que ce dermatophyte qui parasite occasionnellement les animaux est un habitant commun du sol. En effet, AJELLO (1) l'a isolé 37 fois sur 116 échantillons de sol collectés des régions américaines où *M. gypseum* a été trouvé chez des chiens.

Du point de vue mycologique, le type parasitaire des poils dans le cas du daman est intermédiaire entre celui des *Microsporium canis*, *audouini* et *ferrugineum* à petites spores et celui des *Trichophyton megaspores* à grosses spores entourant les poils. L'absence de fluorescence des poils de *Microsporium gypseum* le distingue également des autres *Microsporium*. A côté de nombreux fuseaux typiques avec des appendices flagelliformes qui n'ont rien d'inhabituel comme certains auteurs ont voulu croire (2), cette souche présente une abondance de microspores ; ce caractère retrouvé dans la souche congolaise humaine (2) n'est pas habituellement observé chez les autres souches qui ne donnent que de très rares microspores (4) (5).

CONCLUSION

Deux observations de teigne à *Microsporium gypseum* chez le daman congolais apportent une preuve indiscutable de l'existence en Afrique de ce dermatophyte.

Institut Pasteur, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) AJELLO (L.). — The dermatophyte *Microsporium gypseum* as a saprophyte and parasite. *J. Investig. Dermatol.*, 1953, **21**, 157.
- (2) VANBREUSEGHEM (R.) et BORGERS (G.). — A propos d'une souche de *Sabouraudites (Microsporium) gypseus* isolée au Congo Belge. *Ann. Soc. belge Med. trop.*, 1951, **31**, 377.
- (3) GORDON (M. A.). — The occurrence of the dermatophyte *Microsporium gypseum* as a saprophyte in the soil. *J. Investig. Dermatol.*, 1953, **20**, 201.
- (4) MENGES (R. W.) et GEORG (L. K.). — Canine ringworm caused by *Microsporium gypseum*. *The Cornell Veterinarian*, 1957, **47**, 90.
- (5) KAPLAN (W.), GEORG (L. K.) et BROMLEY (C. L.). — Ringworm in cats caused by *Microsporium gypseum*. *Veterinary Medicine*, 1957, **52**, 347.

SUR LE DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL DE LA RAGE

Par M. NOURY et L. CHEVRIER (*)

La valeur de la méthode de recherche des corps de Negri étant comme on le sait bien établie, nous désirons dans cette note, à propos d'un cas humain d'encéphalite rabique, attirer l'attention sur les conditions et les délais d'apparition de la négrigenèse dans la confirmation expérimentale de la maladie et sur l'importance qui peut en découler.

Permettant en principe d'obtenir un diagnostic rapide et d'entreprendre sans tarder les mesures prophylactiques nécessaires, cette recherche histologique apparaît particulièrement utile au Maroc où ces dernières années, dans l'ancienne zone française, l'endémie rabique a pris une extension inquiétante. L'étude statistique de nos rapports annuels (1), tant pour le nombre des traitements antirabiques institués (36.000 depuis 1932, date de la fondation de l'Institut Pasteur de Casablanca, dont près de 12.000 depuis 1953 (2), soit le 1/3 du total en moins de 6 ans) que pour celui des examens de prélèvements de cerveaux d'animaux suspects (10.000 effectués en 12 ans au laboratoire de Recherche des Services Vétérinaires de Casablanca (3)) montre en effet la constante progression du chiffre des personnes contaminées par des animaux errants ou domestiques, mettant ainsi en évidence les dangers de cette recrudescence actuelle dans le pays.

Le 8 mai 1957, une enfant marocaine A... BENT B..., âgée de 2 ans 1/2, venant de F..., se présente à la consultation. Son père nous déclarant qu'elle avait été mordue 4 jours auparavant par un chiot de 2 mois qu'il avait immédiatement abattu bien qu'il ne semblait pas malade et dont le cerveau prélevé par le vétérinaire sanitaire avait été envoyé au laboratoire de l'Elevage, l'enfant dont les 6 morsures à la face postérieure de la cuisse droite et les érosions au niveau de la fesse sont superficielles est admise au traitement antirabique habituel. Bien que nous soyons prévenu dans les jours suivants du résultat histologique négatif qui, comme on le sait, ne permettait pas d'éliminer la rage, il est continué, mais le père connaissant la réponse du laboratoire et persuadé que l'animal n'était pas malade l'interrompt le 17 mai après la 7^e injection de vaccin phéniqué (deux absences) et emmène sa fille. Décision dangereuse mais cependant compréhensible, car en effet rien ne permet d'affirmer la rage, le chiot mordeur étant âgé de 2 mois, âge auquel il est difficile de discerner des signes d'agressivité sur un animal joueur et naturellement enclin à griffer et à mordre.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

Le 14 juin suivant, 40 jours après les morsures et 28 jours après la fin de ce traitement interrompu, insuffisant, l'enfant transportée au dernier moment à l'hôpital de F..., décédait après avoir présenté des signes d'encéphalite aiguë. Étant donné son évolution rapide en 3 jours et les commémoratifs, le médecin-capitaine Bozzi qui l'avait soignée ayant pensé, ce qui était logique, à une rage probable (*), nous lui demandons de pratiquer l'autopsie dont les prélèvements (hémisphère cérébral en alcool formolé et un fragment de bulbe en glycérine) seront adressés immédiatement à l'un de nous au laboratoire de l'Élevage. L'examen attentif des coupes faites dans les différentes régions du cerveau dont la corne d'Ammon, se révèle négatif en dehors de lésions congestives diffuses.

L'absence de corps de Negri nous laissant dans le doute quant à l'origine de cette encéphalite, nous inoculons le 19 juin 1957 pour identifier le virus, un lapin (n° 1) avec un fragment de bulbe broyé à parties égales dans du sérum physiologique additionné de 100.000 unités de pénicilline par voie intracérébrale, puis dans le but de nous rapprocher des conditions naturelles, 1/2 cm³ de cette suspension est inoculé en plus dans les muscles de la cuisse d'un autre lapin (n° 2).

Le lapin (n° 1) meurt dans la nuit du 8 au 9 juillet, soit 20 jours plus tard, après avoir présenté des signes peu nets de paralysie localisée à un côté de la tête. A l'examen de la corne d'Ammon on ne trouve pas de corps de Negri. Le diagnostic de certitude de rage établi par l'observation des inclusions cellulaires spécifiques ne peut donc encore être posé.

Ce ne sera que le 15 mars 1958 qu'il pourra être affirmé, le lapin (n° 2) suivi attentivement étant mort après 3 jours de paralysie classique, soit 9 mois (270 jours) après l'inoculation intramusculaire et l'examen anatomo-pathologique de la corne d'Ammon révélant la présence de nombreux corps de Negri. Il s'agit donc bien de rage, l'animal ayant présenté une rage cliniquement normale mais après une incubation anormalement longue, ce qui a été signalé par plusieurs auteurs.

Dans le but de vérifier si le virus n'est pas modifié par cette incubation prolongée, deux autres lapins (nos 3 et 4) sont inoculés le 21 mars 1958 par voie intramusculaire dans les muscles de la nuque avec 1/4 de centimètre cube d'une émulsion du bulbe du lapin (n° 2). Le lapin (n° 3) meurt paraplégique le 11 avril suivant, soit 20 jours après l'inoculation. L'examen de la corne d'Ammon montre la présence de corps de Negri.

Le lapin (n° 4) meurt paralysé le lendemain 12 avril après 21 jours donc dans les mêmes délais, mais cette fois l'examen histologique identique ne révèle pas de corps de Negri apparents.

Si nous avons tenu à rapporter cette observation, qui signale d'une part l'absence de ces inclusions cellulaires spécifiques dans l'encéphale d'un chiot mordeur, puis dans celui d'un enfant décédé 40 jours après les morsures de cet animal, et d'autre part met en évidence la longue prolongation du temps d'incubation (270 jours) d'un lapin de passage (n° 2) dont l'examen anatomo-pathologique a décelé la présence

(*) Il suivra ainsi que les infirmiers et les parents de l'enfant le traitement antirabique préventif.

de nombreux corps de Negri dans la corne d'Ammon et confirmé le diagnostic de rage des rues, c'est qu'elle permet d'insister sur l'importance de tels faits qui peuvent être difficilement constatés après un délai aussi long. La negrigenèse étant aussi tardive (lapin n° 2) sinon inconstante (lapin n° 4) et le diagnostic de certitude ne pouvant être établi qu'après la surveillance attentive et prolongée des animaux inoculés, on conçoit dès lors que chez l'homme en particulier la confusion demeure possible avec d'autres encéphalites rabiformes. Cette observation appelle en outre une fois de plus l'attention sur la susceptibilité particulière au virus des très jeunes chiens dont l'apparition et la transmission de la rage revêtent parfois des formes anormales, peut-être même inapparentes (4). Elles sont particulièrement dangereuses et d'interprétation difficile lorsqu'ils sont abattus apparemment sains et sans que la formation de corps de Negri ait pu être décelée, contrairement aux constatations relevées par l'un de nous chaque année sur un millier d'examen de cornes d'Ammon qui montrent à 5 ou 6 exceptions près, la constante positivité des corps de Negri chez les animaux cliniquement enrégés. Il est même apparu dans cette statistique que la vaccination antirabique effectuée (en une ou deux fois) sur des chiens en incubation de rage ne modifiait pas la negrigenèse, à telle enseigne que sur 22 échecs de vaccination canine observés en 20 ans, 4 ont concerné des animaux morts moins d'un mois après la vaccination donc en incubation au moment de celle-ci et sur lesquels la présence de corps de Negri a été confirmée. En serait-il différemment à la suite d'un traitement antirabique humain insuffisant ?

Quoi qu'il en soit, cet exemple de longue incubation chez un lapin de passage (n° 2) nous apporte, dans les inconnues qui règnent encore sur l'action et le comportement du virus rabique introduit dans l'organisme, la preuve expérimentale de la latence du virus resté localisé pendant des mois, son évolution s'étant réveillée dans des circonstances que nous ignorons et sans que son pouvoir pathogène en soit modifié (lapins n°s 3 et 4).

*Institut Pasteur du Maroc.
Laboratoire de Recherches
des Services Vétérinaires de Casablanca.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Archiv. Institut Pasteur du Maroc.*
- (2) *Maroc Médical*, 1953, **32**, n° 336.
- (3) Rapports annuels du Laboratoire des Services Vétérinaires.
- (4) ANDRAL (L.) et SÉRIÉ (CH.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, **93**, 475.

**CONTRIBUTION MICROSCOPIQUE
A L'ÉTUDE CYTOLOGIQUE
DES VIRUS DU GROUPE
TRACHOME-PSITTACOSE-LYMPHOGRANULOMATOSE**

PAR MME ANNIE ROGER (*)

*Au cours de travaux poursuivis sur plus de deux ans, et qui ont porté sur 8 souches de virus du groupe Trachome-Psittacose-Lymphogranulomatose (TPL) (**), étudiées dans les conditions les plus diverses de culture (***), nous avons effectué une étude morphologique d'ensemble de ce groupe. Nous avons pu ainsi obtenir des résultats entièrement nouveaux, qui font l'objet de ce mémoire.*

Selon les conceptions classiques, les virus du groupe TPL sont caractérisés, au cours de leur multiplication intra-cellulaire, par un cycle évolutif morphologiquement défini. Le corps élémentaire de 300 à 400 μ , seule particule virale effectivement infectante, donnerait d'abord naissance, par division, à l'intérieur du cytoplasme des cellules parasitées, à des particules plus volumineuses de 600 à 800 μ (les corps initiaux). La division des corps initiaux conduirait à son tour à la formation de corps élémentaires nouveaux, seuls libérés finalement lors de la destruction terminale des cellules infectées (2).

En utilisant des souches convenablement choisies du groupe TPL, nous avons pu montrer récemment l'inexactitude d'ensemble de cette conception trop stricte d'un « cycle évolutif obligatoire » : on peut, en effet, obtenir à volonté la reproduction des particules virales sous forme de corps élémentaires ou sous l'aspect des corps initiaux. Toutes les souches du groupe TPL se multiplient, par exemple, uniquement sous forme de corps élémentaires dans les cellules alvéolaires du poumon de la souris, sans qu'apparaissent alors jamais

(*) Séance du 9 juillet 1958.

(**) Trois souches d'avortement de la brebis, 1 souche d'ornithose, 2 souches de psittacose, 1 souche de lymphogranulomatose et 1 souche de pneumonie de la souris.

(***) Culture dans les cellules de l'épithélium-chorial, de l'épithélium allantoïdien ou de l'épithélium du sac vitellin de l'œuf de poule ; dans les cellules alvéolaires du poumon de souris ou du lapin ; culture dans le péritoine, les méninges et la rate de la souris ; culture sur l'épithélium chorial de l'œuf de brebis, culture intra-arachnoïdienne chez le singe.

les corps initiaux ; inversement, certaines souches, dans des conditions précises de culture (comme la souche Larufa sur l'épithélium chorial de l'œuf de poule) peuvent rester uniquement au stade des corps initiaux au cours de leur division (4) (5).

Bien plus, avec les souches du virus d'avortement de la brebis, nous avons pu obtenir pour la première fois la multiplication régulière d'un microorganisme du groupe TPL sous forme rickettsienne, en utilisant également la technique des passages sur épithélium chorial : les éléments obtenus rappellent d'ailleurs de très près *Rickettsia orientalis* (5).

Ces acquisitions nouvelles ne permettent plus de parler d'un « cycle obligatoire », mais seulement de « phases de reproduction » étroitement déterminées (ainsi que LEVINTHAL en avait le premier émis l'hypothèse (1)) par les conditions du milieu cellulaire utilisé pour les cultures.

Nous avons pu alors montrer, par rapport à la phase rickettsienne de multiplication, que les virus en phase élémentaire possédaient toutes les propriétés caractéristiques des formes L des bactéries (5) (continuité génétique, structure simplifiée par rapport à celle de la phase rickettsienne, influence du milieu de culture sur le déterminisme des phases, etc.). Nous avons été ainsi amenée à considérer la phase rickettsienne des virus TPL comme un véritable équivalent de la phase bactérienne, et la phase élémentaire comme un authentique homologue de la phase L des bactéries. Nous avons donc été la première à vérifier l'existence d'un « cycle L » dans le domaine de virus obligatoirement parasites des cellules vivantes. Dans ces conditions, nous avons aussi dégagé la signification des corps initiaux, véritables éléments de transition qui représentent une évolution incomplète vers la phase rickettsienne des cultures (5).

C'est alors que nous nous sommes intéressée de très près à la cytologie des virus TPL. Pour toutes les phases de culture, nous avons pu tout d'abord établir l'existence de granules intensément colorables par la technique de Piekarski-Robinow, pratiquement spécifique des acides désoxyribonucléiques (DRN) des bactéries. Ces granules, bien visibles également avec le colorant de Wright (qui permet au mieux l'étude cytologique des gros virus, puisqu'il met aussi en évidence la membrane cytoplasmique des germes), participent intimement aux processus de la division, et possèdent ainsi les propriétés caractéristiques des noyaux des bactéries (6) : ils méritent donc l'appellation de « corps de chromatine » réservée par ROBINOW à leurs homologues bactériens (3).

Le corps élémentaire des virus TPL est presque entièrement réduit à l'état d'un granule isolé de chromatine : chaque corps élémentaire doit donc être considéré comme un individu haploïde simplifié,

véritable concentré de DRN. Lors de la division de ces éléments par bipartition, chacun des éléments-fils hérite de la moitié des DRN de la particule originelle.

Les autres types de particules virulentes du groupe TPL, cytologi-

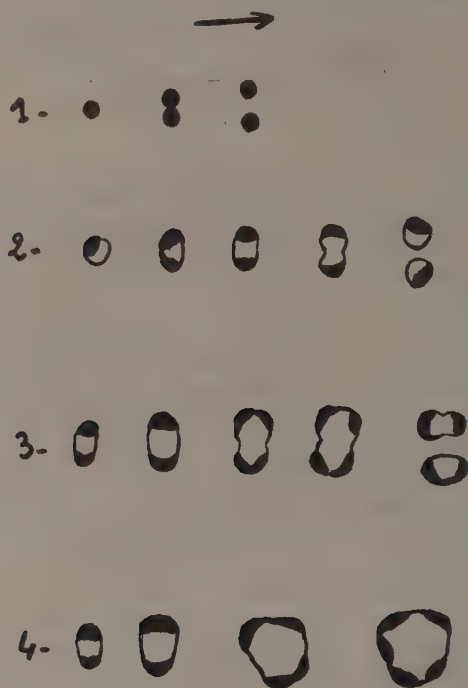


Fig. 1.

1. Division des virus du groupe TPL en phase élémentaire.
2. Division en phase rickettsienne incomplète (formation transitoire d'un élément rickettsien bipolaire au cours de la division).
3. Division en phase rickettsienne complète (chaque rickettsie-fille reçoit ici la totalité des DRN d'un seul granule polaire de la rickettsie originelle).
4. Formation d'un élément polyploïde.

quement plus complexes, comportent, bien entendu, une chromatine, mais aussi une fraction non négligeable de cytoplasme.

Les corps dits « initiaux » (tels qu'on peut les obtenir en abondance avec les souches de psittacose dans le liquide allantoïque de l'œuf de poule) appartiennent à cette catégorie, mais correspondent encore à des microorganismes *haploïdes*. Ils sont, en effet, pourvus,

au repos, d'un granule chromatique unique, disposé à la périphérie du germe, tout contre la membrane cytoplasmique.

En phase rickettsienne au contraire, les microorganismes TPL sont *diploïdes*, puisqu'ils possèdent au repos (c'est-à-dire entre deux divisions successives) 2 corps chromatiques polaires (5). Cette structure caractéristique de la phase rickettsienne des gros virus résulte d'un retard dans la division cellulaire par rapport à la division du granule de chromatine (retard de l'ordre d'une division). Lors de la division en phase rickettsienne, on observe, au cours de la bipartition de la cellule virale, une répartition de la chromatine tout à fait analogue à celle antérieurement signalée pour les bactéries. Les rickettsies-filles n'ont pas, en effet, un héritage en DRN homogène : l'une d'entre elles reçoit en totalité les DRN de l'un des granules polaires, tandis que l'autre hérite de l'ensemble des DRN de l'autre granule polaire (6).

Parfois même, au cours de processus accélérés de division (dans le cas du sac vitellin par exemple), on peut voir apparaître des particules virales *polyploïdes* à partir de souches diverses du groupe TPL. Ces formations atypiques, pourvues de granules chromatiques périphériques multiples extrêmement nets, sont véritablement énormes, et peuvent atteindre 2 et 3 μ sur les frottis. Elles revêtent à nos yeux une extrême importance, car elles rappellent de très près la structure des éléments virulents observés au cours de l'évolution de la kérato-conjonctivite des ovins : elles posent de façon aiguë le problème de la parenté de ces germes avec les virus du groupe TPL.

Les faits nouveaux que nous venons de rapporter font saisir sur le vif l'extraordinaire plasticité structurale des virus TPL. Une modification importante du rapport nucléo-cytoplasmique (très différent au cours de la phase élémentaire et au cours de la phase rickettsienne), voire un changement radical de structure génétique (passage d'un stade haploïde à un stade diploïde ou même polyploïde) vont ainsi de pair pour ces germes avec la persistance d'un rythme accéléré de multiplication.

Une autre caractéristique non moins surprenante de ces transformations morphologiques réside dans le déterminisme des phases : pour les virus TPL en effet, les importantes modifications morphologiques et structurales que nous venons de rapporter revêtent indiscutablement un *caractère adaptatif*, et sont, en fait, contrôlées par les conditions réalisées dans les milieux cytoplasmiques utilisés pour les cultures (4).

*Service des rickettsies de l'Institut Pasteur,
Dr. PAUL GIROUD
et Service des Virus, Dr. PIERRE LÉPINE.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LEVINthal (W.). — *Lancet*, 1935, 1, 1207-1210.
- (2) MEYER (K. F.) in RIVERS (T. M.). — *Viral and Rickettsial Infections of man*. J. B. Lippincott Ed., Philadelphie, 1952 (2^e Ed.).
- (3) ROBINOW (C. F.). — *Bact. Rev.*, 1956, 20, 207.
- (4) ROGER (F.) et ROGER (A.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, 94, 128-131.
- (5) ROGER (A.) et ROGER (F.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, 94, 521-525.
- (6) ROGER (A.) et ROGER (F.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, 94, 667-669.

PREMIER CAS DE LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE D'INOCULATION DÉCRIT AU CAMBODGE

Par J. P. ROUSSILHON, V. BRUMPT, A. WILLM et YOU KIM YEAN (*)

Un militaire khmer, B. BEN., âgé de 42 ans, en service depuis 13 ans dans diverses provinces du Cambodge, n'ayant dans ses antécédents aucun événement pathologique à retenir, est hospitalisé le 10 janvier 1958 pour un état infectieux accompagnant des adénopathies épitrochléenne et axillaire douloureuses.

Le malade expose ainsi l'histoire de sa maladie : en jouant avec un chat de son voisinage, au début de décembre, il a été griffé assez profondément au poignet gauche par l'animal ; la cicatrisation s'est faite dans des conditions apparemment normales, mais au début de janvier un granulome avec une vésicule contenant un liquide louche s'est formé à une extrémité de la cicatrice. En même temps s'installait un état infectieux assez sévère, frissons, fièvre, courbatures et algies variées, tandis que, du côté griffé, une adénopathie épitrochléenne et axillaire, douloureuse et assez volumineuse ne tardait pas à se développer.

Devant l'échec d'une thérapeutique sulfamidée, instituée dans son unité, le malade est hospitalisé.

Examen d'entrée : malade asthénique, abattu, au faciès vultueux, se plaignant de violentes céphalées. Température : 39°5.

Au niveau de la face antérieure du poignet gauche la cicatrice de griffure et le granulome desséché sont nettement visibles. Il existe une grosse masse ganglionnaire épitrochléenne, entourée de périadénite très sensible à la palpation et à la mobilisation, et dans le creux axillaire un gros ganglion unique, de la taille d'un œuf de pigeon, également très sensible. Une traînée de lymphangite relie les deux territoires ganglionnaires.

Le reste de l'examen clinique, appareil par appareil, est entièrement négatif, en dehors d'une réaction méningée discrète qui fera pratiquer une ponction lombaire.

Examens de laboratoire :

Recherche d'hématozoaires : négative.

(*) Séance du 9 juillet 1958.

Hémoculture : négative.

V. S. H. : 40/64.

Hémogrammes :

le 11-1 :	G. R. = 4.380.000	G. B. = 9.800	Poly. N. = 86 o/o
le 17-1 :	4.400.000	8.900	71 "
le 24-1 :	4.700.000	14.000	66 "

Urines : R. A. S.

Selles : R. A. S.

L. C. R. : normal.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive +.

Sérologie de la syphilis : négative.

Électrophorégramme du sérum : normal.

Graphie pulmonaire : T. P. N.

Biopsie ganglionnaire : non pratiquée.

En présence de ces symptômes et de l'anamnèse le diagnostic de Lymphoréticulose bénigne d'inoculation est envisagé. La confirmation biologique en est obtenue le 21 janvier, soit 40 jours après la griffure, par une intradermo-réaction fortement positive avec l'antigène de Reilly : réaction papulo-érythémateuse de 15 mm. de diamètre ayant son intensité maxima entre la 48^e et la 72^e heure et persistant encore au 8^e jour.

Sous l'action d'un traitement à la Terramycine immédiatement institué les symptômes tant généraux que locaux s'amendent rapidement, et le malade peut quitter l'hôpital le 29 janvier.

Il est revu un mois plus tard, le 27 février, en parfait état, mais on constate encore la présence de petits noyaux résiduels d'adénopathie dans les régions épitrochléenne et axillaire, en voie de lente résolution.

CONCLUSION

L'observation de notre malade et l'histoire de sa maladie sont conformes aux descriptions classiques de la Lymphoréticulose bénigne d'inoculation, en dehors semble-t-il, de l'intensité des signes généraux qui a été ici particulièrement marquée.

Depuis que de nombreuses publications ont montré l'existence du virus en divers points du monde, depuis surtout l'observation d'un cas au Vietnam en 1955 (1), il était à prévoir que la maladie se manifesterait également au Cambodge.

Déjà l'un de nous, en 1956, en présence d'un cas particulièrement net, avait obtenu de l'obligeance de M. REILLY une petite quantité d'antigène, mais la réaction n'avait pu être pratiquée, le malade ayant disparu entre temps. C'est ce même antigène que nous avons utilisé chez notre malade (*).

L'observation que nous apportons n'a donc d'autre mérite que de

(*) Une intradermo-réaction pratiquée avec cet antigène quelques semaines auparavant s'était montrée négative : il s'agissait effectivement d'adénopathies tumorales malignes.

montrer l'existence au Cambodge de la Lymphoréticulose bénigne d'inoculation et de contribuer à préciser encore l'aire de répartition de cette virose.

*Hôpital Preah Ket Melea
et Institut de Biologie du Cambodge.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) NETTER (R.), CHANALET (Y.) et BERNOT (J.). — Premier cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation au Vietnam. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 1, 23-25.

NOTE PRÉLIMINAIRE CONCERNANT LES CARACTÈRES EXPÉRIMENTAUX DU VIRUS WEST NILE

Par J. LAVILLAUREIX, C. VERMEIL et A. PETROVIC (*) (**)

Dans cette note préliminaire à une étude des propriétés biologiques du virus West Nile, nous rapportons les résultats de l'inoculation expérimentale de ce virus à différents animaux de laboratoire : aspects de l'infection et lésions histologiques obtenues.

Le virus étudié est la souche 28 B isolée d'un cas humain dans l'Uganda, et passée 27 fois sur souris. Elle nous a été envoyée par le docteur A. J. HADDOW, Directeur de l'East Africa Virus Research Institute, que nous remercions ici. Cette souche est conservée par passages sur cerveau de souris et congélation à — 25°.

I. — ÉTUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

1) *Inoculation à la souris.*

A. *Voie intra-cérébrale.* — Les souris, après une incubation de 4 à 7 jours, présentent une phase d'excitation durant quelques heures, puis une phase comateuse. La souris, dos voûté, les yeux clos, reste amorphe dans un coin de la cage, ne mangeant plus. Rapidement des paralysies apparaissent, localisées à une patte, au train postérieur, ou, le plus fréquemment, sous forme de quadriplégie flasque. Et la souris meurt, moins de 48 heures après l'apparition des premiers signes.

(*) Attaché de Recherche de l'Institut National d'Hygiène (directeur : professeur BUGNARD).

(**) Séance du 9 juillet 1958.

Au cours de la phase d'incubation, le virus est présent dans le sang. De la fin de cette phase jusqu'à la mort, le cerveau est hautement virulent. Les matières fécales contiennent le virus.

A l'autopsie, les souris ont présenté des lésions d'encéphalite que nous décrirons plus loin.

B. *Voie intra-péritonéale.* — Cette voie d'inoculation est suivie des mêmes signes que précédemment. Deux différences sont à noter : l'allongement de la période d'incubation qui peut durer jusqu'à 2 semaines, et la sensibilité exclusive par cette voie des souris âgées de moins de 4 semaines. Au-delà, la réactivité de la souris est très irrégulière. Le plus souvent, elles font une infection inapparente, et restent porteuses d'anticorps neutralisants.

2) *Inoculation au cobaye.*

L'inoculation par voie intra-cérébrale n'est en général pas suivie de résultats positifs. Une fois seulement sur de nombreux essais, un cobaye a présenté, dans les 48 heures suivant l'inoculation, un syndrome paralytique. Le virus n'a pas pu être entretenu sur cobaye. De même, les passages aveugles n'amènent pas d'adaptation du virus West Nile au cobaye.

Cependant les cobayes inoculés par voie intra-cérébrale font une maladie inapparente. Ils ont une virémie qui ne s'accompagne pas de signes généraux, tout au plus sont-ils fébriles légèrement, 24 à 48 heures. Des échantillons de sang prélevés au cours de ces 48 heures se sont révélés pathogènes pour la souris.

Au bout de 3 à 5 semaines, les cobayes ont dans leurs sérums des anticorps neutralisants,

3) *Inoculation au lapin.*

Le lapin, inoculé par différentes voies, s'est révélé insensible au virus étudié.

Il nous a cependant permis de préparer des sérums neutralisants par inoculations intra-péritonéales répétées.

4) *Inoculation à la gerbille.*

Nous avons essayé également d'éprouver le pouvoir pathogène du virus West Nile pour la gerbille (*Gerbillus hirtipes*), rongeur d'origine saharienne (Fezzan).

Les premières inoculations ont été faites par voie intra-cérébrale, et les gerbilles n'ont présenté aucun symptôme pathogène. Comme le

cobaye, elles font une virémie, suivie de l'apparition d'anticorps neutralisants. Un passage aveugle fait avec le cerveau d'une gerbille sacrifiée le 4^e jour après l'inoculation, nous a permis de produire une encéphalite mortelle en 6 à 7 jours. Après incubation de 5 à 6 jours, les gerbilles présentent une première phase d'excitation intense, suivie d'allure comateuse, et rapidement apparaissent des paralysies soit du train postérieur, soit quadriplégie. Cette encéphalite est transmissible en série. Au cours des passages, l'incubation se réduit à 3 à 4 jours avec mortalité de 100 0/0, 24 à 48 heures après le début des signes pathogènes. A l'autopsie, on retrouve les mêmes lésions histologiques que chez la souris.

5) *Inoculation au poulet.*

Seul le poulet de moins d'une semaine fait une encéphalite paralytique mortelle après inoculation intra-cérébrale. Les poulets plus âgés font une maladie inapparente avec virémie passagère suivie de l'apparition d'anticorps neutralisants.

II. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE L'ENCÉPHALE

Nous résumerons l'essentiel de nos observations histologiques sur l'encéphale des gerbilles et des souris qui avaient présenté les signes caractéristiques de l'affection virale, et qui ont été sacrifiées 24 heures après le début des manifestations cliniques. Nous y reviendrons prochainement dans une étude systématique.

A. — *Le cerveau* a été le siège des phénomènes inflammatoires et de processus de dégénérescence parenchymateuse. Les leptoméninges et les gaines périvasculaires (espaces de Virchow-Robin) ont subi, par places, une infiltration lymphocytaire discrète ne dépassant pas la limitante gliale superficielle (fig. 1). Nous avons constaté la présence de petits infiltrats lymphocytaires également dans le parenchyme même, notamment dans les régions superficielles du cortex, sous-jacentes aux méninges (fig. 2), et dans la paroi du III^e ventricule.

La substance grise et aussi la substance blanche ont présenté des lésions dégénératives dont la forme, l'étendue et la topographie ont varié d'un cas à l'autre. L'image la plus fréquente a été celle de foyers de nécrose diffuse, isolés ou confluents, situés dans le diencéphale et dans le mésencéphale, et caractérisés par un aspect spongieux (fig. 3).

L'évolution aiguë de l'affection chez nos animaux a été responsable, pour une part au moins, de la discrétion ou de l'absence, suivant le

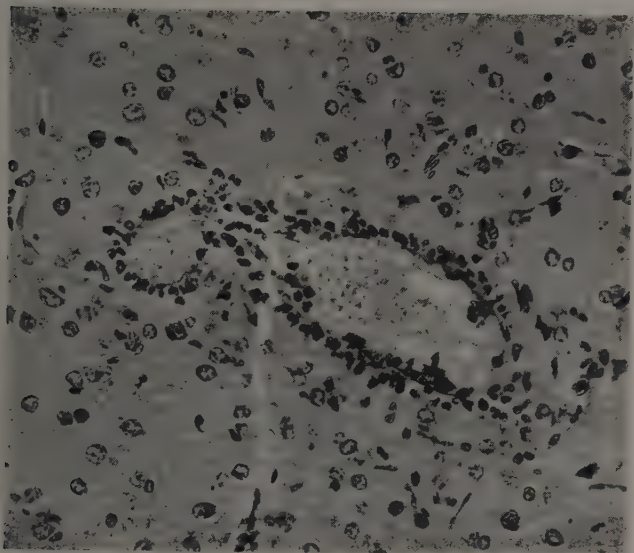


Fig. 1.

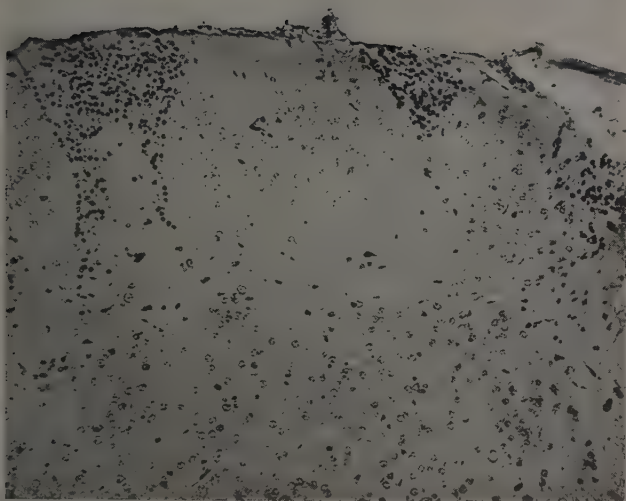


Fig. 2.

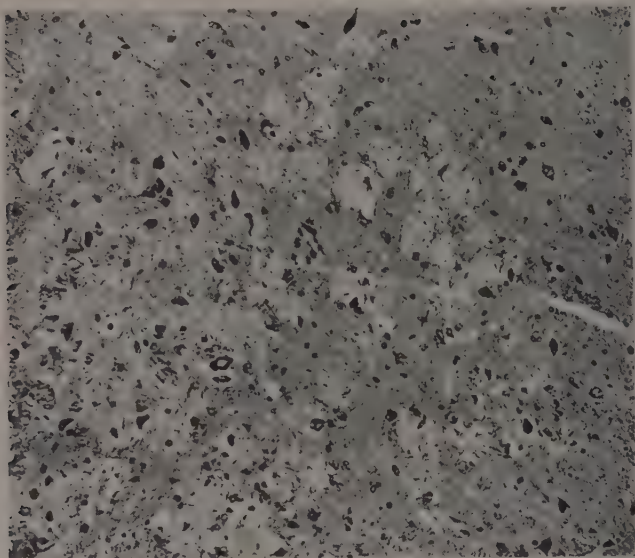


Fig. 3.

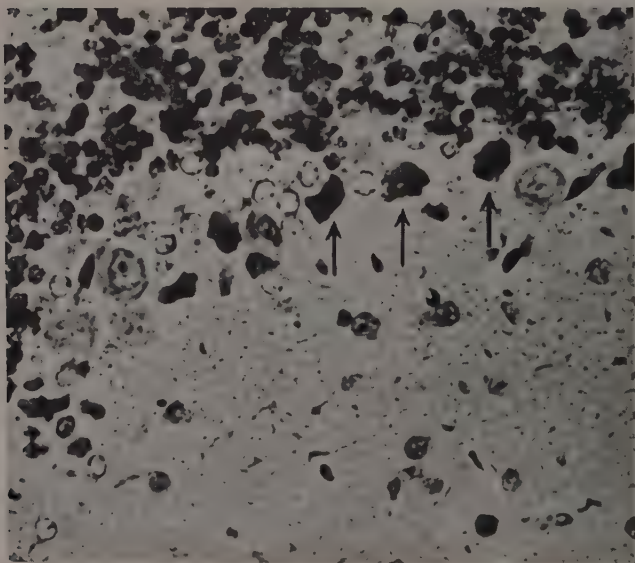


Fig. 4.

cas, des phénomènes de prolifération gliale et de neuronophagie (fig. 1, 2 et 3).

Nulle part, nous n'avons pu déceler la présence d'inclusions intra-nucléaires ou intra-cytoplasmiques d'origine virale.

B. — *Le cervelet* a été le siège d'une dégénérescence oxyphile de cellules de Purkinje (fig. 4) : le corps cellulaire est rétracté, le noyau pycnotique, le cytoplasme fortement colorable par densification de la substance chromophile (la coloration à la pyronine, par la méthode de Brâchet, s'est révélée positive).

Par conséquent, le virus West Nile a suscité dans l'encéphale de nos animaux, des modifications histologiques de même nature que celles qu'on attribue au virus de l'encéphalite japonaise B.

III. — CONCLUSIONS

Dans cette note nous avons montré :

1) le pouvoir pathogène évident du virus West Nile pour les animaux jeunes, en particulier pour la gerbille,

2) la production d'infection inapparente avec virémie chez les individus plus âgés de la même espèce, ce qui est en accord avec les observations faites chez la souris et chez le poulet,

3) les lésions histologiques qui par leurs caractères morphologiques et topographiques soulignent l'appartenance du West Nile au groupe des virus dont fait partie celui de l'encéphalite japonaise B.

*Institut d'Hygiène, Institut de Parasitologie
et Institut d'Histologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg.*

INFECTION ET TRANSMISSION EXPÉRIMENTALES DU VIRUS WEST NILE PAR *ORNITHODOROS CONICEPS* (CANESTRINI) DE SOUCHE TUNISIENNE

Par C. VERMEIL, J. LAVILLAUREIX et E. REEB (*)

C'est en 1929 que J. COLAS-BELCOUR signale en Tunisie la présence d'*O. coniceps*, récolté à l'état de larve fixée sur *Vespertilio kuhli*. Cette chauve-souris avait été capturée à Tunis dans un grenier abritant habituellement des pigeons. En 1952 M. MATHIS confie à l'un d'entre nous la détermination de quelques exemplaires d'*ornithodoros* récoltés dans une maison de cette même ville. Cet auteur pense

(*) Séance du 9 juillet 1958.

qu'il doit s'agir d'*O. erraticus*, puisque L. BALOZET a signalé en 1949 que cette dernière espèce se trouvait dans une construction tunisoise. Mais les exemplaires récoltés par M. MATHIS appartiennent bien à l'espèce *O. coniceps*.

Puis en 1953 l'un d'entre nous, toujours en Tunisie, retrouve *O. coniceps* sur l'îlot de Zembretta au large du Cap Bon. Cet îlot est une vaste collection de nids de goélands (*Larus argentatus michahellis*) et constitue un biotope exceptionnel justifiant la grande abondance de l'ornithodore : les nombreux poussins de goélands sont à peu près tous porteurs, en avril et en mai, d'une couronne de larves profondément fixées par leur rostre au niveau de l'articulation unissant le tibia au tarso-métatarse.

Un élevage d'*O. coniceps* est mené à partir d'exemplaires originaires de Zembretta, tenant compte des données publiées quant à la biologie de cet arthropode par E. BRUMPT, J. COLAS-BELCOUR, O. THEODOR, F. BODENHEIMER, G. DAVIS et A. MAVROS. Nous n'avons pas d'éléments bien nouveaux à ajouter aux résultats déjà acquis de l'étude du comportement de cet arthropode. Nous avons retrouvé les principales caractéristiques de cette espèce, entre autres l'existence des deux mues successives après le premier repas pris par la larve. Disons toutefois que nous avons observé un arrêt de l'évolution juste avant l'apparition de la forme adulte, celle-ci n'apparaissant que plusieurs mois et parfois même plus d'une année après le dernier stade nymphal. La longévité de certains exemplaires de nos élevages a dépassé 4 ans. Notons la facilité de conserver cet ornithodore qui supporte une forte humidité, ne nécessite pas de soins spéciaux et peut être mis dans les conditions d'un insectarium à culicides par exemple. Une femelle qui a pondu une première fois peut être remise à gorger et donner une ou plusieurs autres séries de pontes.

Nous ne donnerons de nos techniques d'élevage que les éléments concernant le moment délicat qui conditionne le bon entretien de la souche : celui des soins apportés au repas prolongé que doivent prendre les larves. Nous utilisons, puisque l'orientation trophique d'*O. coniceps* est aviaire, des poussins de poule. Les larves sont disposées, environ 10 jours après leur éclosion, au nombre d'environ 50 sur les flancs d'un poussin de 3 à 10 jours. Les ailes de l'oiseau sont ensuite maintenues plaquées contre les flancs par un ruban adhésif ceinturant l'oiseau qui tolère ce montage et ne peut ainsi détruire les parasites qui sont fixés sous l'aile. Les poussins sont ensuite mis dans une cage installée au centre d'un bac rempli d'eau. 3 à 5 jours après, on récolte les larves gorgées sur ou dans l'eau du bac, celles-ci supportant quelques heures de baignade sans mourir par la suite. Un même poussin peut être rechargé plusieurs fois, et par cette méthode il est possible de récupérer sous forme de larves gorgées

prêtes à muer environ 1/3 des larves dont on a saupoudré les flancs des poussins.

O. coniceps, arthropode méditerranéen, joue un rôle grandissant en pathologie humaine puisque BABUDIERI le signale en 1955 comme spontanément infecté dans la nature par des spirochètes de la fièvre récurrente qui sévit dans le nord de la Palestine arabe. Nous nous sommes demandé, soucieux de prévoir d'éventuels problèmes épidémiologiques nouveaux en Tunisie, si *O. coniceps* ne pourrait pas jouer un rôle éventuel dans la conservation et la dissémination du virus qui est à l'origine de l'encéphalite dite à virus West Nile. En effet cet ornithodore est déjà connu comme vecteur de spirochètes, il pique certes les oiseaux mais peut parasiter l'homme et ses habitations même dans les grands centres urbains, il se fixe au stade larvaire pendant plusieurs jours sur son hôte qui peut alors le transporter.

Le virus West Nile a fait en Égypte et en Israël l'objet de récentes études : l'écologie, les réservoirs de virus « circulant » que sont les oiseaux, l'infection des arthropodes, ont été tour à tour envisagés. Égypte et Tunisie appartiennent toutes deux à l'Afrique mineure, c'est-à-dire qu'elles s'accordent sur une biogéographie commune. La faune aviaire mise en cause dans les travaux faits en Égypte se retrouve en Tunisie, et il en est de même, dans une très large mesure de l'entomofaune. De plus *Ardeola ibis* et *Falco tinnunculus* sont des oiseaux migrateurs. En font foi les résultats de l'étude des baguages publiés par la Société des Sciences Naturelles de Tunisie concernant surtout cette deuxième espèce.

Les expériences faites en Égypte, d'infection et de transmission du virus West Nile par les ornithodores n'ont pas compris l'espèce *O. coniceps*. Il nous semble pourtant que cette dernière espèce, pour les raisons que nous venons d'énumérer est susceptible de jouer, par son écologie, un rôle épidémiologique éventuel plus important que les ornithodores utilisés dans ces travaux faits en Égypte : *O. savignyi* qui infecté par voie parentérale transmet le virus par piqûre, alors que *O. erraticus* même par cette voie d'infection ne transmet pas le virus, bien qu'il puisse s'infecter. Il ne nous semble pas non plus qu'il ait été procédé jusqu'à présent en Afrique du Nord à de telles investigations.

Matériel et Méthode.

La souche de virus West Nile (V. W. N.) est celle utilisée au cours de la précédente étude, c'est-à-dire la souche 28 B isolée d'un cas humain dans l'Uganda (envoyée par le docteur HADDOW).

Sur divers animaux inoculés du V. W. N. et reconnus en état de virémie (tableau I, colonne I), des exemplaires de *O. coniceps* (O. C.) devenus nymphes sont mis à gorger au cours d'un premier repas qui leur permettra de s'infecter ou non (tableau I, colonne II).

Deux procédés nous serviront à mettre en évidence la présence du virus chez les arthropodes gorgés. Ceux-ci seront broyés et le produit de broyage pourra, d'une part être inoculé à des souris par voie cérébrale, souris sur lesquelles on observera l'apparition de phénomènes paralytiques. Le produit de broyage pourra d'autre part être ensemencé sur des cultures de cellules cancéreuses (souche K. B.) maintenues en tubes roulants, cellules sur lesquelles on observera un effet cytopathogène.

Donc, après le repas d'infection, les opérations suivantes sont menées :

1) quelques jours après ce repas, un certain nombre d'ornithodores des divers lots sont broyés et le produit de broyage ensemencé en cultures de tissus (tableau I, colonne III). Le résultat de cette investigation nous guidera quant à la poursuite de nos expériences ;

2) quand les ornithodores gorgés au cours du repas d'infection (et qui n'ont pas été sacrifiés) ont mué (ils ont été conservés à 22° C) :

a) Ils prennent un nouveau repas sur des souris neuves, et la mise en évidence du virus chez ces rongeurs permettra de dire s'il y a ou non possibilité de transmission du virus par piqure. Cette mise en évidence du virus sera basée d'abord sur l'apparition de phénomènes paralytiques chez les souris piquées. Ensuite, à partir des cerveaux de souris piquées, il sera fait, d'une part des passages aveugles, sur des souris neuves avec recherche des troubles paralytiques, et d'autre part des passages aveugles en culture de tissus avec recherche de l'effet cytopathogène (tableau I, colonne IV).

b) Quelques exemplaires de chacun des lots d'ornithodores venant de prendre le précédent repas sont broyés pour être inoculés à la souris et ensemencés en culture de tissus, cette dernière série de recherches nous permettant de dire s'il y a ou non conservation du virus chez les arthropodes (tableau I, colonne V).

Les « parents » de nos nymphes utilisées ont été eux-mêmes soumis à une recherche de virus pour voir s'ils n'en hébergeaient pas spontanément. Cette investigation a permis d'autre part de préciser que les dilutions des broyats des tissus d'*O. coniceps* n'entraînaient pas des modifications des cellules maintenues en tubes roulants.

TABLEAU I

I	II	III	IV			V		
			Repas de transmission			2 ^e vérification de la conservation du virus		
			Souris piqués (2) par total d'O. C.	Passage aveugle sur souris	Passage aveugle en cultures tissus	O. C. utilisés	Souris	Cultures tissus
V. W. N. inoculé à	Repas d'infection. O. C. utilisés	1 ^{re} vérification du virus, O. C. utilisés						
Poulets, le 26/4	13 le 28/4 (B D)	3 le 13/5 : +	8 le 10/6 : o	o	+	3 le 11/6	o	+
Poulets le 26/4	8 le 30/4 (F)		2 (sur 1 souris) le 10/6 : o	o	+	2 le 11/6	o	+
Cobayes le 26/4	10 le 28/4 (A C)	3 le 13/5 : +	6 le 10/6 : + (pour 1 souris)	+	+	3 le 11/6	o	+
Cobayes le 5/5	8 le 7/5 (L)		6 le 10/6 : o	o	+	3 le 11/6	o	+
Souris le 26/4	6 le 29/4 (E)	2 le 13/5 : +	2 (sur 1 souris) le 10/6 : o	o	+	1 le 11/6	o	+
Souris le 5/5	6 le 7/5 (K)		4 le 10/6 : o	o	+	2 le 11/6	o	+
Gerbilles le 30/4	13 le 3/5 (H J)		10 le 9/6 : o	o	+	3 le 11/6	o	+

Quelles données peut-on retirer du relevé des résultats :

a) le virus West Nile utilisé dans nos expériences se conserve chez *O. coniceps* d'une souche tunisienne, au moins 44 jours, les exemplaires d'ornithodores ayant mué au cours des investigations. Cette conservation s'est réalisée quel que soit l'animal en virémie sur lequel l'ornithodore se soit gorgé (poulet, cobaye, souris, *Gerbillus hirtipes*) ;

b) il y a eu dans un cas transmission directe par piqure sur des souris qui ont montré des phénomènes paralytiques. Les ornithodores en cause dans cette expérience s'étaient gorgés 44 jours auparavant sur un cobaye en virémie.

A partir des cerveaux des souris piquées par des ornithodores infectés, des passages aveugles ont été opérés :

1 sur souris qui ont révélé la présence du V. W. N. transmis par les ornithodores infectés sur les cobayes (A C) ;

2 en culture de tissus qui ont révélé la présence du V. W. N. transmis par les ornithodores infectés sur toutes les catégories d'animaux.

Il y a donc eu, dans tous les cas, transmission du virus chez les rongeurs, dans un cas transmission directe, dans les autres cas transmission suivie d'une infection inapparente, ce qui présente un intérêt certain en épidémiologie.

* * *

En Tunisie, où *Ornithodoros coniceps* (Canest.) est connu pour parasiter l'homme et ses habitations même dans les plus grands centres urbains, la possibilité de conservation et de transmission du virus West Nile par cet ornithodore peut poser d'éventuels problèmes épidémiologiques. La Tunisie est d'autre part un relais important de passage d'oiseaux migrateurs. L'avifaune de ce pays recèle les espèces qui sont en Égypte reconnues réservoirs de ce virus.

*Institut de Parasitologie, Institut d'Hygiène,
Faculté de Médecine de Strasbourg.*

BIBLIOGRAPHIE

- BABUDIERI (B.). — Survey on relapsing fever in Jordan. *W. H. O., EM/Epid/3*. 1955.
BALOZET (L.). — Gîtes curieux et exceptionnels d'*O. erraticus* dans une habitation urbaine. *Bull. Soc. Sc. Nat. Tunisie*, 1949, 2, 16-17.
BLANCHET (A.). — Les oiseaux de Tunisie. *Mém. Soc. Sc. Nat. Tunisie*, 1955, n° 3.

- BODENHEIMER (F.). — Ecological studies on some ticks. *Parasitology*, 1934, **26**, 489-495.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 3^e Ed., Paris, Masson, 1922.
- COLAS-BELCOUR (J.). — Présence d'*Ornithodoros coniceps* en Tunisie. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1929, **18**, 265-267.
- DAVIS (G.) et MAVROS (A.). — Concerning the life cycle of *O. coniceps*. *J. Egypt. Publ. Hlth. Ass.*, 1956, **31**, 55-59.
- HURLBUT (H.). — West Nile virus infection in arthropods. *The Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1956, **5**, 76-85.
- LAVILLAUREIX (J.), VERMEIL (C.) et PETROVIC (A.). — Note préliminaire concernant les caractères expérimentaux du virus West Nile. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1958, **51**, 486-489.
- LAVILLAUREIX (J.), VERMEIL (C.) et PETROVIC (A.). — Virus West Nile en culture de tissus. *Note à paraître*.
- MICHAEL-DAVIES (A.) et YOSHPE-PURER (Y.). — Observations on the biology of West Nile virus, with special reference to its behaviour in the mosquito *Aedes ægypti*. *An. Trop. Med. Parasito.*, 1954, **48**, 46-54.
- ROMAN (E.) et NALIN (P.). — Invasion d'ornithodores dans une habitation humaine en Haute Provence. *An. Par. Hum. Comp.*, 1948, **23**, 214-219.
- TAYLOR (R.), WORK (T.), HURLBUT (H.) et FARAG RIZK. — A study of the ecology of west nile virus in Egypt. *The Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1956, **5**, 579-620.
- THEODOR (O.). — Ueber *O. coniceps* in Palästina. *Zeit. f. Parasit.*, 1933, **5**, 69-79.
- VERMEIL (C.). — Faune parasitologique des îles de Zembra et Zembretta. *Mém. Soc. Sc. Nat. Tunisie*, 1954, n° 2, 45-56.
- WORK (T.), HURLBUT (H.) et TAYLOR (R.). — Indigenous wild birds of the Nile Delta as potential west nile virus circulating reservoirs. *The Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1956, **4**, 872-888.

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC DE LA TOXOPLASMOSE

Par L.-A. MARTIN et PAULETTE BESIAT (*)

Si la mise en évidence du parasite reste la méthode diagnostique de choix en matière de toxoplasmose, à la condition toutefois que les animaux réactifs soient à l'abri de tout soupçon, les méthodes indirectes restent les plus employées, parce que plus faciles à mettre en œuvre.

Les auteurs américains emploient le plus souvent le dye-test de SABIN et FELDMAN (1), les auteurs européens préfèrent en général la déviation du complément.

Les méthodes utilisant les réactions allergiques, donnent des résultats souvent très variables. Les méthodes qui recherchent le pouvoir neutralisant du sérum du malade et qui renseignent sur une

(*) Séance du 8 octobre 1958.

affection ancienne sont assez difficiles à mettre en œuvre, que l'on recherche soit le pouvoir neutralisant du sérum par inoculation de mélanges toxoplasmes-sérum dans la peau du lapin, soit la mise en évidence du pouvoir cytolytique pour les fibroblastes de poulet des mélanges toxoplasmes sérum-anti (GIROUD et Mlle DUMAS) (2).

Une méthode récente, celle de JACOBS et LUNDE (3) utilise l'hémagglutination par les sérums des malades, des globules de mouton sensibilisés par des extraits de toxoplasmes.

La déviation du complément, l'une des méthodes les plus anciennes (voir GIROUD, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44**, 422 ; 1954, **47**, 759 ; 1955, **48**, 87) renseigne valablement sur les affections récentes mais non sur les affections anciennes. Nous avons cherché à savoir s'il n'était pas possible de révéler une affection ancienne chez un sujet dont la déviation est devenue négative, par injection d'un antigène tué, jouant le rôle des injections vaccinales de rappel, ce rôle si important qui a été récemment souligné par JEAN MÉRIEUX dans sa thèse (4).

L'antigène utilisé a été préparé et titré comme suit :

Des œufs embryonnés de 9 jours sont inoculés sur la membrane chorio-allantoïde avec du liquide de lavage de péritoine de souris inocuées de toxoplasmes et sacrifiées *in extremis*.

Les membranes récoltées le 6^e jour sont stockées, congelées à — 20° jusqu'à leur utilisation. Pour la préparation de l'antigène, les membranes finement broyées dans un appareil type Ten Broek, sont émulsionnées à 10 0/0 dans une solution tamponnée phosphatée. L'émulsion obtenue est congelée et décongelée trois fois dans un mélange glace carbonique-glycol centrifugé ensuite 1 heure à 6.000 tours/minute. Le liquide surnageant qui constitue l'antigène est additionné de merthiolate à 1 par 20.000 et conservé en ampoules scellées à — 20° C. La réaction se fait suivant une méthode classique à chaud. La valeur de l'antigène est vérifiée vis-à-vis d'un sérum témoin positif, provenant d'un chien naturellement infecté sacrifié *in extremis*. Ce sérum décomplémenté, conservé en ampoules scellées à — 20° C se montrait régulièrement positif à un taux élevé (4 au 1/64).

Deux moutons 1529 et 1541 sont inoculés par voie sous-cutanée le 2 janvier et le 14 février 1958 avec une suspension de toxoplasmes cultivés sur membrane chorio-allantoïde. Les deux animaux feront une toxoplasmose clinique, mourant l'un (1529) le 17 juin 1958 et le second (1541) le 11 août 1958 après avoir présenté des signes cliniques nerveux manifestes (tremblements, paralysie des membres antérieurs, etc.) et des signes nécroscopiques évidents.

La déviation du complément est fortement positive le 24 février (4 au 1/32) pour le 1541 et (4 au 1/16) pour le 1529. Le 7 mars les deux moutons sont négatifs.

Une inoculation intradermique de 0 cm³ 5 d'antigène tué non dilué (le même que celui qui est employé dans la réaction de déviation du complément) est faite aux 2 moutons le 29 mars. La remontée du taux des anticorps est très rapide (voir tableau). Le mouton 1529 meurt le 19 juin. Quelques jours avant la mort le sérum était positif à 2 au 1/16.

Le mouton 1541 voit son taux d'anticorps tomber à 0 le 4 juillet, une seconde injection intradermique d'antigène pratiquée le 12 juillet fait remonter le taux d'anticorps qui est de 3 au 1/32 le 24 juillet.

Un mouton témoin 1583 dont la sérologie est négative est mis en contact avec les 2 moutons précédents, cliniquement atteints, le 29 mars 1958. Il fait une infection cliniquement inapparente qui se traduit par une positivité du sérum à partir du 29 avril jusqu'au 19 juin (voir tableau), date à laquelle il redevient négatif. Cette négativité est vérifiée le 4 et le 9 juillet. Une injection d'antigène pratiquée le 12 juillet provoque une remontée rapide des anticorps 2 au 1/8 le 17 juillet, 2 au 1/32 le 24 juillet.

Un autre mouton témoin, le 1588, est isolé dans un box, son sérum négatif le 22 mars restera constamment négatif (vérification hebdomadaire) malgré deux injections intradermiques d'antigène pratiquées le 29 mars et le 17 juillet.

Il résulte de ces faits expérimentaux qu'il est facile à l'aide d'une intervention bénigne — inoculation intradermique d'antigène tué — de faire réapparaître les anticorps de déviation chez un animal ayant eu précédemment une déviation positive. Par contre, chez un animal n'ayant pas eu de contact avec les toxoplasmes, ce même antigène ne provoque aucune montée d'anticorps.

Il était intéressant de savoir si les faits expérimentaux ci-dessus relevés, étaient retrouvés dans la pratique. Un sujet cliniquement suspect dont la sérologie est négative ou positive à un taux non significatif peut-il être réactivé à l'aide d'un antigène tué inoffensif ?

Nous citerons deux exemples :

Le premier concerne un chien (*) Teckel mâle, 2 ans, malade depuis 3 semaines qui montre le jour où il est présenté de nombreux ganglions perceptibles et une hypertrophie de la rate. Des phénomènes nerveux assez importants accompagnent cet état et font suspecter une toxoplasmose.

Une prise de sang effectuée le 1^{er} avril montre une déviation négative. L'injection intradermique de 0 cm³ 5 d'antigène le 9 avril détermine l'apparition dans le sérum prélevé le 17 avril d'une déviation positive de 3 au 1/64.

(*) Observation poursuivie en collaboration avec le docteur vétérinaire BOURGEOIS.

*Tableau des réactions de déviation du complément
chez des moutons expérimentalement infectés.*

Dates	Mouton n° 1529	Mouton n° 1541	Mouton n° 1583	Mouton n° 1588
24-12-1957	o	o		
2-1-1958 et 14-2-1958.	Inoculation de toxoplasmose	Inoculation de toxoplasmose		
24-2-1958.	1/16 (4)	1/32 (4)		
27-3-1958.	o	o		
29-3-1958.	Injection d'antigène	Injection d'antigène	Mis en contact avec 1529 et 1541.	Injection d'antigène
2-4-1958.	1/16 (2)	1/8 (4)	o	o
29-4-1958.	1/32 (4)	1/16 (4)	o	o
6-5-1958.	1/16 (3)	1/16 (3)		
14-5-1958.	1/32 (2)	1/32 (4)	1/16 (2)	o
21-5-1958.	1/16 (3)		1/8 (2)	o
4-6-1958.	1/16 (3)	1/16 (3)	1/16 (2)	o
11-6-1958.	1/16 (2)	1/16 (2)	1/8 (2)	o
19-6-1958.	mort	1/8 (3)	1/4 (1)	o
26-6-1958.		1/8 (2)		o
4-7-1958.		o	o	o
9-7-1958.		o	o	o
12-7-1958.		Injection d'antigène	Injection d'antigène	Injection d'antigène
17-7-1958.		1/8 (3)	1/8 (3)	o
24-7-1958.		1/64 (1)	1/32 (2)	o
30-7-1958.		1/16 (2)	1/32 (2)	o
4-8-1958.		A. C. (*)	1/32 (1)	o
13-8-1958.		mort	o	o
25-8-1958.		/	o	o

(*) A. C. = Sérum anticomplémentaire.

Dans le même élevage deux autres chiens présentent également des hypertrophies ganglionnaires et spléniques, mais pour ceux-ci, la déviation négative le 1^{er} avril, reste négative le 17 avril, 8 jours après l'injection d'antigène.

Le deuxième exemple (*) concerne une femme LALLA BENT R. et ses deux enfants vus la première fois le 8 mai. L'une NEIMA 6 ans : hydrocéphalie retard moteur et psychique, l'autre ABDALLAH 2 ans : même tableau, moins prononcé. Un troisième enfant est mort le 2 mai âgé d'environ 1 mois 1/2 avec une « grosse tête » sans qu'il ait été vu par un médecin.

Une première prise de sang faite le 8 mai, aux trois sujets montre : une positivité faible (3 au 1/4) chez la mère ; les deux enfants sont négatifs.

Une injection intradermique d'antigène est pratiquée chez les trois sujets le 27 mai et une deuxième prise de sang effectuée le 5 juin montre une positivité très augmentée chez la mère (2 au 1/32) ; l'enfant de 2 ans est resté négatif ; l'autre enfant de 6 ans refuse la prise de sang.

Ces exemples prouvent qu'il a été possible de provoquer une remontée des anticorps de déviation du complément chez des sujets chez lesquels la clinique pouvait faire suspecter une toxoplasmose, et qui étaient sérologiquement négatifs au moment du premier examen (**).

CONCLUSIONS

L'injection intradermique d'antigène tué est susceptible de provoquer chez des sujets expérimentalement ou cliniquement infectés de toxoplasmose, dont la sérologie est négative, une remontée significative d'anticorps dans le sérum permettant une interprétation diagnostique de la réaction.

Institut Pasteur du Maroc, Casablanca.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SABIN (A. B.) and FELDMAN (H. A.). — *Science*, 1948, **108**, 660.
- (2) GIROUD (P.) et DUMAS (NICOLE). — *C. R. Acad. Sc.*, 1957, **245**, 1185.
- (3) JACOBS (L.) and LUNDE (M. N.). — *Journ. of Parasitology*, 1957, **43**, 308.
- (4) MÉRIEUX (J.). — Thèse Doctorat en Médecine, Lyon, 1957.

(*) Observation poursuivie en collaboration avec Mme le docteur ROLLIER.

(**) Il est évident qu'il faudrait fixer avec précision tant les doses d'antigène à utiliser que les voies d'introduction et les temps de latence à respecter entre l'injection d'antigène et la seconde prise de sang. Nos moyens ne nous permettent pas cette recherche en détail.

LES ANDROGÈNES-RETARD DANS LA RECTO-COLITE POST-AMIBIENNE

Par J. MAUZE (*)

De récentes publications sur la RCH et les discussions auxquelles elles ont donné lieu, nous incitent à faire part de deux observations personnelles concernant des malades que nous traitons depuis plus de 1 an, par un androgène-retard, avec un succès rapide et semble-t-il complet.

OBSERVATION I. — M. X..., 49 ans, fonctionnaire, a passé 25 ans outre-mer, entrecoupés de quelques congés en métropole. En 1936, il contracta une dysenterie amibienne qui ne put être traitée que 3 mois après son apparition, alors qu'une RC s'était déjà instituée. Ayant reçu deux traitements émétiens à Conakry avant d'être rapatrié, il subit un nouveau traitement à son arrivée à Marseille.

Bien que se surveillant étroitement il fit une nouvelle dysenterie amibienne en septembre 1939 au Cameroun, traité énergiquement par l'émétine, il resta outre-mer pendant 7 ans sans revenir en métropole et sans qu'il soit plus jamais possible de mettre en évidence dans ses selles, des amibes, soit sous la forme végétative, soit sous la forme enkystée. Mais à aucun moment il n'a cessé d'avoir des poussières de RC avec hémorragies plus ou moins intenses, contre lesquelles il reste désarmé.

Rectoscopies, radiographies du rectum et de l'anse sigmoïde ne peuvent que confirmer le diagnostic de RC, le phénomène hémorragique est d'intensité variable.

M. X... malgré l'absence d'amibes dans ses selles, fait régulièrement des cures d'émétine, puis à partir de 1949, de Bémarsal, cures qui sont sans action sur les crises de RCH qui en 1956-1957 deviennent de plus en plus rapprochées au point d'être au début de 1957 subintrantes. Il est allé en 1950 faire une cure thermale à Châtelguyon.

Lorsque nous le voyons au début de 1957, notre malade qui se contente désormais d'un traitement local à base de tyrothricine est un peu inquiet d'une hypogénésie, assez habituelle chez les intestinaux chroniques.

Nous lui ordonnons un androgène-retard (œnanthate de testostérone) à la dose de 250 mg. en injection intramusculaire la première fois puis de 50 ou de 100 mg. les mois suivants.

En même temps que disparaissait l'hypogénésie, disparaissaient en moins de deux semaines, les phénomènes de RCH. Ces phénomènes ne devaient jamais plus se manifester, c'est-à-dire voici plus d'un an, et nous nous sommes contentés en fait d'une injection de 250 mg. tous les trimestres.

Devant ce résultat, nous n'avons pas hésité à prescrire ce traitement au malade de l'observation suivante.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

OBSERVATION II. — M. Y..., 33 ans, est atteint de bilharziose intestinale chronique. Nous le traitons en 1947 et 1948. Les bilharzies disparaissent définitivement, mais sur un intestin définitivement très endommagé, s'installe malencontreusement une dysenterie amibienne qui se complique d'une RCH en 1949. Nous voyons régulièrement ce malade, aux Antilles d'abord, en France ensuite, car il vient tous les ans faire une cure à Châtelguyon.

En 1957, nous instituons un traitement à base d'androgène-retard, avec injection trimestrielle seulement. Nous avons observé les mêmes résultats rapides et définitifs semble-t-il que pour le malade précédent.

Deux cas ne constituent évidemment pas une statistique. Il nous a paru cependant utile de faire connaître les résultats intéressants que nous avons obtenus en souhaitant qu'ils soient confirmés par ceux de nos confrères qui tenteront ce traitement chez leurs malades.

Discussion.

M. V. Rieu. — Il y a 4 mois, notre collègue, J. MAUZÉ m'avait fait part de ces deux résultats très favorables et j'ai eu l'occasion depuis, de prescrire le même traitement par androgènes-retard à la dose de 250 mg. en injections intramusculaires tous les mois ou tous les 2 mois chez quatre malades atteints d'un syndrome de rectocolite chronique hémorragique ou non hémorragique, séquelle d'amibiases intestinales antérieurement constatées. Cette thérapeutique m'a semblé au moins dans trois cas, entraîner une amélioration nette du syndrome de recto-colite ainsi que de l'état général des malades vraisemblablement en agissant sur le métabolisme des protides.

L'INTRADERMO-RÉACTION A *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* DANS LE BOUTON D'ORIENT

Par R. DEPIEDS, H. COLLOMB, J. MATHURIN et J. RANQUE (*)

En utilisant un antigène à *Trypanosoma equiperdum*, nous avons étudié la réponse cutanée obtenue dans plusieurs cas de leishmanioses cutanées humaines à *Leishmania tropica*.

Technique d'obtention de l'antigène.

Trypanosoma equiperdum est conservé sur cobaye, la souche étant entretenue par passages intrapéritonéaux.

Du moment de l'inoculation intrapéritonéale à l'apparition des

(*) Séance du 9 juillet 1958.

Trypanosomes dans le sang du cobaye, il s'écoule environ 72 heures. En quelques heures, le nombre de parasites arrive à un maximum : c'est le moment choisi pour prélever le sang par ponction cardiaque.

Le sang ainsi prélevé est mis dans des tubes à centrifuger coniques contenant déjà du citrate de soude à 5 0/0. En volume il faut compter $\frac{2}{3}$ de la solution de citrate de soude pour $\frac{1}{3}$ de sang. Le mélange solution de citrate-sang parasité est réalisé au moyen d'une pipette Pasteur.

1^{er} Temps :

— première centrifugation (2.000 tours/minute pendant 5 minutes).

Le liquide se divise en 3 couches :

— Le surnageant, clair; il présente en surface dans certains cas quelques fragments de fibrine avec des globules rouges dont on se débarrasse immédiatement à l'aide d'une pipette Pasteur à l'extrémité fermée. On vérifie qu'il n'y ait plus ou peu de trypanosomes en examinant directement une goutte au microscope entre lame et lamelle.

— La partie intermédiaire, blanchâtre constituée par les Trypanosomes.

— La partie inférieure, rouge, formée d'hématies.

Par aspiration à la pipette coudée, sous le contrôle de la vue, on enlève le surnageant inutilisable. Puis on aspire en plusieurs fois la masse intermédiaire blanchâtre des Trypanosomes de la même façon : celle-ci est rassemblée dans un tube à hémolyse. Il convient évidemment d'aspirer le moins possible de globules rouges, et c'est là le temps difficile de l'opération. Il est préférable de perdre des parasites que d'aspirer des hématies en grand nombre.

Dans le tube à hémolyse contenant les parasites ainsi prélevés, on ajoute du sérum physiologique à 8,5 0/0 en quantité évidemment variable avec la masse des Trypanosomes : en général, 3 à 4 cm³ (il convient d'obtenir un liquide blanchâtre opalescent).

2^e Temps :

— deuxième centrifugation (5 minutes à 2.000 tours). La partie supérieure est claire : on y vérifie l'absence ou le nombre négligeable de parasites. On obtient au fond du tube un aspect en cocarde : au centre les hématies, collées plus ou moins solidement au verre, et autour de ce centre rouge, une zone périphérique blanchâtre, plus molle, moins adhérente, constituée par les trypanosomes. Le surnageant est éliminé et la substance blanchâtre est prélevée à l'aide d'une pipette coudée très effilée. On peut favoriser ce prélèvement en versant sur la « cocarde » quelques gouttes de sérum physiologique

propre et en provoquant par aspirations et refoulements doux des courants liquidiens légers qui mobilisent les particules blanchâtres sans soulever le bloc d'hématies.

Lorsque la masse parasitaire est séparée : nouvelle addition de sérum physiologique, nouvelle centrifugation, nouveau prélèvement de Trypanosomes. Cette manœuvre, qui a pour but d'éliminer les hématies et de laver les Trypanosomes est répétée trois fois.

On arrive ainsi à obtenir un antigène pratiquement pur en milieu physiologique. L'opalescence du liquide traduit sa richesse. En fin d'opération : formolisation au 1/1.000. Cet antigène est conservé à — 10° C.

Technique d'utilisation de l'antigène.

L'antigène à *T. equiperdum* a été employé en injections intradermiques, au niveau de la région sous-deltaïdienne pour obtenir une papule de 5 mm. de diamètre. Chaque fois, à côté du test à l'antigène, était pratiquée une injection identique avec du sérum physiologique à 8,5 0/0, formolé au 1/1.000.

Nous n'avons tenu pour positives que les réactions cutanées dépassant 1 cm. de diamètre et persistant au-delà de 48 heures.

RÉSULTATS

Nous avons soumis au test cutané deux séries de sujets :

1° Une série de 63 sujets témoins, indemnes de parasitose, hospitalisés pour des affections diverses, en particulier neurologiques. Parmi ceux-ci, une fois seulement nous avons obtenu une réponse limite : maculo-papule de 9 à 10 mm. de diamètre.

2° Une série de 6 malades :

— 4 présentaient une leishmaniose cutanée typique (le parasite avait été mis en évidence chez deux d'entre eux). Tous les quatre furent guéris par la thérapeutique classique :

AN... : séjour d'un an à Biskra. Lésions cutanées multiples à type de granulomes en relief hyperpigmentés. Cicatrices dorsales en rapport avec des lésions anciennes. Lésions cutanées en évolution. Intradermo-réaction positive (papulo-macule de 3 cm. de diamètre).

COUR... : rapatrié d'Afrique du Nord (région de Biskra). Lésions cutanées (coude droit et genoux) évoluant depuis six mois. Présence de leishmania à l'examen microscopique. Intradermo-réaction positive : maculo-papule de 15 mm. de diamètre.

DES... : rapatrié d'Afrique du Nord (Biskra). Lésions cutanées en évolution depuis six mois, disséminées (coude droit, avant-bras droit, jambe

droite). Intradermo-réaction positive : maculo-papule de 15 mm. de diamètre.

X... (malade du docteur ARRIGHI, Arles) : leishmaniose cutanée vérifiée parasitologiquement. Intradermo-réaction très positive : maculo-papule de plusieurs centimètres de diamètre.

— 2 montraient des lésions cutanées moins bien caractérisées :

COUD... : vient d'Afrique du Nord (Philippeville). Cicatrices multiples en particulier aux membres inférieurs. Intradermo-réaction négative (macule de 4 à 5 mm. de diamètre).

Y... (malade du docteur ARRIGHI, Arles) : lésions cutanées multiples peu spécifiques. Intradermo-réaction négative.

CONCLUSION

— Le test intradermique à l'antigène *Trypanosoma equiperdum* s'est révélé positif chez des sujets porteurs de Boutons d'Orient : il semble donc qu'il apparaisse chez de tels malades une sensibilisation cutanée particulière.

— C'est la localisation cutanée de *L. tropica* qui conditionne cette sensibilisation : un hamster inoculé avec *L. tropica* ayant présenté une leishmaniose viscérale à évolution lente s'est révélé négatif à la sollicitation dermique.

— On peut évidemment supposer qu'il s'agit d'une sensibilisation due à d'autres agents agresseurs cutanés que *L. tropica* : cette hypothèse, possible en soi, semble peu vraisemblable : en effet, chez nos deux derniers malades dermatologiques, le test s'est montré négatif.

L'INTRADERMO-RÉACTION A ANTIGÈNE *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* DANS CERTAINES LEISHMANIOSES HUMAINES ET ANIMALES

Par J. RANQUE, R. DEPIEDS, H. COLLOMB, J. MATHURIN et A. FAURE (*)

Nous avons étudié dans une précédente communication l'intradermo-réaction pratiquée avec l'antigène *T. equiperdum* chez plusieurs malades atteints de Boutons d'Orient. Ce test nous ayant donné des réponses positives, nous avons pensé qu'il serait intéressant de le pratiquer dans des leishmanioses humaines viscérales d'une part et dans des leishmanioses animales, naturelles ou expérimentales d'autre part.

(*) Séance du 9 juillet 1958.

La technique d'utilisation et la préparation de l'antigène ont été celles précisées précédemment.

Nous avons testé 9 malades (7 enfants et 2 adultes) atteints de kala-azar méditerranéen chez qui le parasite avait été mis en évidence dans la moelle osseuse. Dans tous les cas, la réponse a été négative.

Chez l'animal notre travail a porté en premier lieu sur 2 chiens naturellement leishmaniés (*) : chez ces derniers l'ancienneté de la maladie était évidemment impossible à préciser mais tous présentaient des adénopathies (dans lesquelles nous avons pu vérifier la présence de parasites) et des lésions cutanées classiques. L'intradermo-réaction pratiquée sur la face externe de la cuisse préalablement rasée a toujours été strictement négative.

Chez le hamster doré la date et le mode d'inoculation étaient connus d'une façon précise comme le montre le tableau ci-dessous. Il convient de noter que nous avons utilisé ici de l'antigène non formolé.

Hamsters	Souche d'origine	Voie d'inoculation	Époque de l'I. D. R. Nombre de jours après l'inoculation
1	canine	intra-périt.	57 jours
2	»	»	57 »
3	»	»	57 »
4	»	»	27 »
5	»	»	28 »
6	»	»	27 »
7	»	»	32 »
8	»	sous-cut.	116 »
9	»	intra-périt.	116 »
10	»	»	32 »
11	»	»	28 »
12	»	»	380 »
13	humaine (<i>L. tropica</i>)	sous-cut.	429 »
14	canine	intra-périt.	32 »
15	»	»	71 »
16	»	»	53 »
17	humaine	»	31 »
18	»	»	31 »
19	canine	»	47 »
20	»	»	71 »
21	humaine	»	45 »
22	humaine	»	45 »

Ces hamsters ont été inoculés à partir de *Leishmania infantum* d'origine humaine ou canine à l'exception du hamster n° 13 qui a reçu en inoculation des *Leishmania tropica* provenant directement d'un malade. Chez cet animal a évolué très lentement une leishma-

(*) Nous remercions vivement MM. J. et H. CABASSU, docteurs-vétérinaires qui nous ont permis l'examen de ces chiens.

niose strictement viscérale vérifiée parasitologiquement. On ne put jamais mettre en évidence de lésions cutanées.

Chez ces hamsters, tous parasitologiquement vérifiés, l'intradermo-réaction a toujours donné des résultats strictement négatifs. Seul le hamster n° 18 a présenté une discrète et fugace papule de 3 mm. de diamètre.

En résumé l'intradermo-réaction à *T. equiperdum* paraît positive dans le Bouton d'Orient chez l'homme mais s'affirme négative chez le chien ou le hamster inoculé à *L. infantum*, chez le hamster présentant une leishmaniose viscérale à *L. tropica*. Si donc il semble exister une sensibilisation cutanée à *T. equiperdum* dans les leishmanioses cutanées à *L. tropica* on peut penser qu'il n'y a pas de réaction tissulaire commune entre les parasitoses à *T. equiperdum* et *L. infantum* d'une part et entre celles à *T. equiperdum* et *L. tropica* à localisation viscérale (comme on le voit chez l'animal), d'autre part.

AU SUJET D'UN *HÆMOPROTEUS* CHEZ LA VIPÈRE *BITIS ARIETANS*

Par C. HUYGELEN et J. MORTELMANS (*)

Le nombre d'hémosporidies du genre *Hæmoproteus* Kruse, signalées chez les serpents, est très limité et à notre connaissance, aucun parasite de ce genre ne semble avoir été décrit jusqu'à présent dans la famille des Vipéridés.

BOUET (1) a été le premier à décrire un *Hæmoproteus* dans le sang de serpents du genre *Naja* en Afrique Occidentale Française.

Quelques mois plus tard, WENYON (5) a signalé le même parasite au Soudan chez les mêmes espèces de serpents, notamment *Naja hajæ* et *Naja nigricollis*. Ce parasite, dénommé *Plasmodium mesnili* par BOUET et *Hæmocystidium najæ* par WENYON, a été classé plus tard dans le genre *Hæmoproteus* sous le nom de *Hæmoproteus mesnili* Bouet, 1909. M. et A. LÉGER (4) ont rencontré *H. mesnili* chez un autre serpent *Sepedon hæmachates* dans le Haut-Sénégal-Niger et BATTELLI (1) l'a signalé en Erythrée chez deux espèces de *Naja*. Nous avons également eu l'occasion de l'observer chez *Naja hajæ* dans la province du Katanga au Congo Belge. Ce parasite semble donc se rencontrer dans une grande partie de l'Afrique, puisqu'il a été trouvé dans des endroits aussi éloignés l'un de l'autre.

Dans une autre localité du Katanga l'examen hématologique d'un

(*) Séance du 9 juillet 1958.

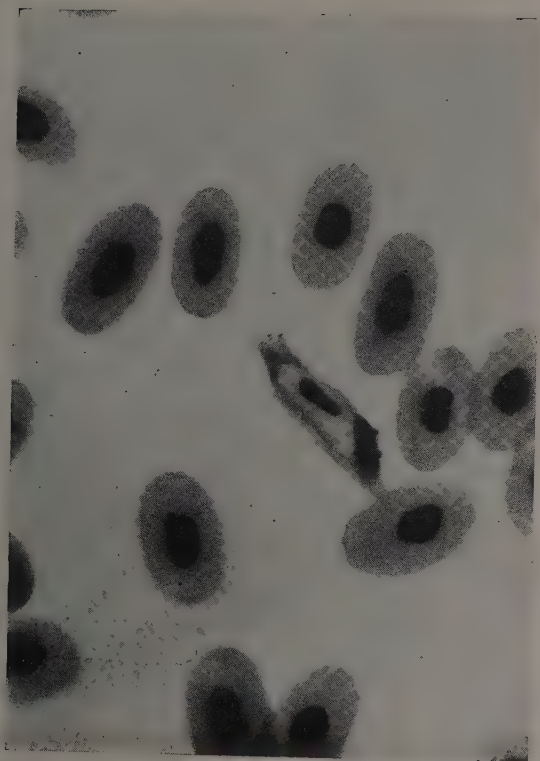


Fig. 1.

SUR UN PARASITE ENDOGLOBULAIRE DU LÉZARD
EREMIAS GUTTULATUS OLIVIERI AUDOIN
DE LA REGION DE MARRAKECH (MAROC)

Par GEORGES BLANC et L. ASCIÒNE (*)

Depuis que CHATTON et l'un de nous (1) faisaient connaître, en 1914, la présence dans le sang d'un lézard, *Tarentola mauritanica mauritanica* (Lin.), d'un parasite endoglobulaire à affinités difficiles à préciser, le *Pirhemocyton tarentolæ* nov. gen. nov. sp., les observations le concernant sont restées exceptionnelles. Signalons le seul travail de WOOD (2) portant sur le sang de geckos provenant d'Espagne et la variation de la formule leucocytaire suivant le parasitisme sanguin dont celui de *P. tarentolæ*.

Deux nouvelles espèces ont été décrites plus récemment, l'une par BRUMPT et LAVIER (3) en 1935, *P. lacertæ*, trouvée dans le sang d'un *Lacerta viridis* provenant d'Italie ; l'autre par DODIN et BRYGOO (4), *P. chamæleonis* trouvée dans le sang d'un caméléon (*Chamæleo lateralis*) de Madagascar, des environs de Tananarive.

D'après les descriptions très précises de ces parasites, il est évident que ces deux espèces diffèrent nettement de *P. tarentolæ*. Cela ressort également de l'examen que nous avons pu faire des préparations originales grâce à l'obligeance de MM. LAVIER et CHABAUD, d'une part et de MM. DODIN et BRYGOO, d'autre part.

Au Maroc, nous avons trouvé chez un lézard acanthodactyle, à Marrakech, l'*Eremias guttulatus olivieri*, un nouveau *Pirhemocyton* pour lequel nous proposons le nom de *P. eremiasi*.

Les *Eremias* parasites ont été capturés au cours d'une prospection faite à Marrakech dans le quartier hors les murs, près de la porte dite Bab Rhob, prospection faite pour la capture de mériens très abondants sur ce terrain qui sert de champ d'épandage, bosselé de monticules de détritux qui offrent aux mériens un terrain favorable pour l'établissement de leurs terriers. C'est au voisinage de ces terriers, abrités sous une touffe de buissons épineux, que se trouvent le plus souvent les *Eremias*, ils creusent un trou d'une vingtaine de centimètres de profondeur, abrité par le buisson, et s'y réfugient à la moindre alerte, très agiles ils sont difficiles à prendre à la main ou au nœud coulant de nylon.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

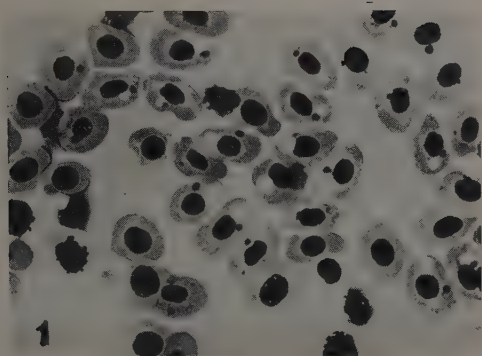


Fig. 1. — *Pirhemocytus tarentolæ* du gecko.
Oued Nefifik, Région de Casablanca, 1956. $\times 800$.

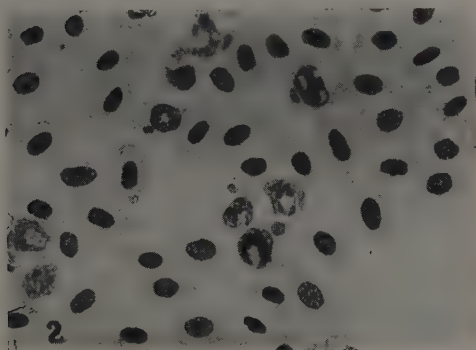


Fig. 2. — *Pirhemocytus tarentolæ* du gecko.
Oued Nefifik, Région de Casablanca, 1956. $\times 800$.

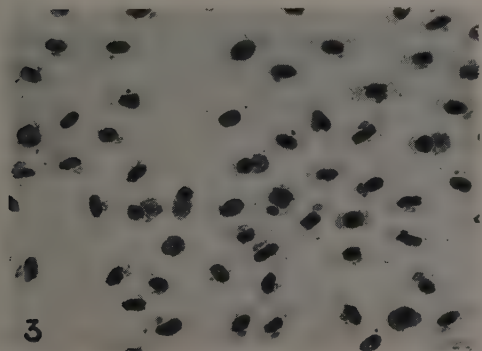


Fig. 3. — *Pirhemocytus lacertæ*
E. BRUMPT et G. LAVIER, 1935.
Lacerta viridis, Italie. $\times 650$.

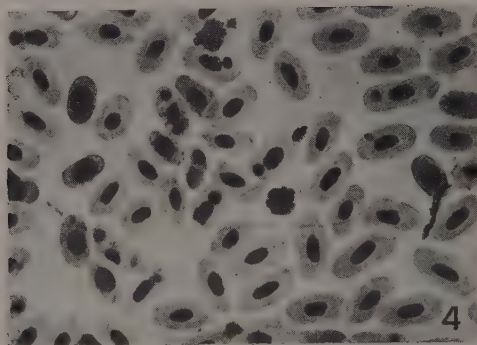


Fig. 4. — *Pirhemocyton chamæleonis*
A. DODIN et E. R. BRYGOO, Madagascar, 1956. $\times 800$.

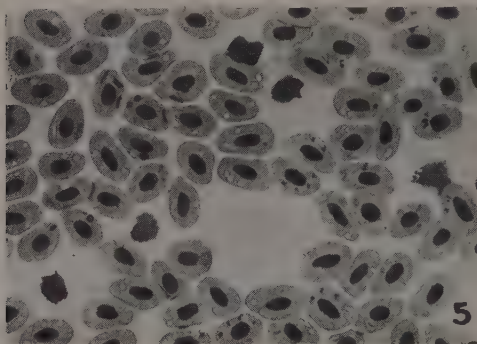


Fig. 5. — *Pirhemocyton eremiasi* (nov. sp.).
Marrakech, 23 mars 1958. $\times 800$.

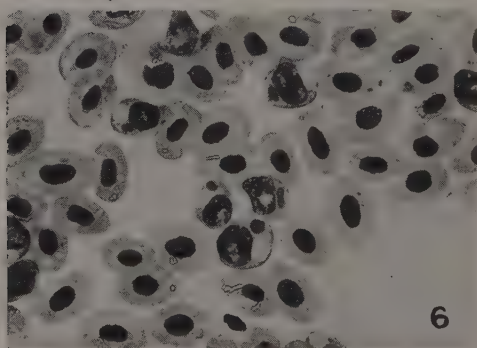


Fig. 6. — *Pirhemocyton eremiasi* (nov. sp.).
Marrakech, 23 mars 1958. $\times 800$.

Nous en avons pris cependant cinq exemplaires en mars 1958. Un examen de leur sang a montré que tous les cinq avaient des parasites endoglobulaires que nous avons rapportés au genre *Pirhemocyton*, mais différents des espèces déjà décrites; par contre d'autres exemplaires capturés au même endroit, en juillet de la même année, ne l'étaient pas.

Les trois espèces déjà connues sont *Pirhemocyton tarentolæ* CHATTON et BLANC 1914, *P. lacertæ* BRUMPT et LAVIER 1935, *P. chamæleonis* DODIN et BRYGOO 1956.

Nous n'avons rien à ajouter à la description faite par CHATTON et l'un de nous de *P. tarentolæ*, nous avons fréquemment observé ce parasite dans le sang de geckos capturés, aux environs de Casablanca dans les forêts de Nefifik et du Cherrat, mais ne l'avons jamais trouvé dans le sang d'autres lézards capturés aux mêmes endroits tels que : *Agama bibroni*, *Lacerta lepida*, *Psammodromus algirus*, *Chamæleo vulgaris*, *Chalcides ocellatus*, *Eumeces algeriensis*, *Ophisaurus koellikeri*. Toutes les inoculations de sang de gecko infecté à d'autres espèces de lézards et en particulier à *Agama bibroni* ont eu un résultat négatif.

Les essais d'injection de gecko par inoculation de sang d'individus parasités à des geckos indemnes ne nous ont pas permis de conclure; d'une part parce que, au moment où nous faisons ces expériences, nous n'avons pas réalisé un mode d'entretien des geckos en captivité pendant un temps suffisant et d'autre part parce qu'il nous est arrivé de voir apparaître chez des geckos isolés comme non parasités, une infection sanguine spontanée.

Pirhemocyton lacertæ diffère nettement de *P. tarentolæ* comme l'ont vu BRUMPT et LAVIER qui l'ont fort bien décrit. Ils retrouvent la forme A et B, probablement la forme C de CHATTON et BLANC, mais ils notent l'absence des globoides, si caractéristiques de *P. tarentolæ* que CHATTON et BLANC pouvaient écrire : *On peut dire que dès qu'on y découvre un parasite [dans les globules sanguins] on y trouve un globotide et inversement.*

A noter que dans *P. lacertæ* les formes type A, mais grandes pouvant atteindre 4 μ de diamètre avec un grain chromatique nucléaire central et bien net, sont particulièrement fréquentes.

Grâce à l'obligeance de MM. LAVIER et CHABAUD nous avons pu étudier une préparation de *P. lacertæ* et nous trouver en plein accord sur la valeur spécifique du parasite décrit par BRUMPT et LAVIER.

Pirhemocyton chamæleonis, cette espèce, ainsi qu'il ressort de la description de DODIN et BRYGOO, est nettement différente des deux espèces précédentes. Nous avons pu également examiner une de leurs préparations qu'ils ont bien voulu nous communiquer et confirmer leurs constatations. A signaler qu'on y voit des éléments chro-

matiques liés au noyau par un pédicule tels que ceux observés chez *P. tarentolæ*.

Pirhemocyton eremiasi nov. sp. se distingue aisément des espèces précédentes par le polymorphisme des éléments chromatiques, éléments qui peuvent être nombreux dans un seul globule sanguin. Les formes arrondies les plus grandes, de 3 à 4 μ , à chromatine dense sont moins fréquentes que les formes plus petites de 1 à 3 μ qui, elles aussi, sont à chromatine dense. Elles peuvent aussi être annulaires avec le centre cependant légèrement coloré. Signalons encore des formes extrêmement petites, grains colorés, qui peuvent se disposer en chaînettes. Outre les formes arrondies, fréquentes sont les formes allongées soit en baguettes épaisses à coloration dense, pouvant avoir 3 μ et plus de long sur 1 μ 5 de large, quelquefois étirées en bissac donnant un peu l'impression de forme de division, soit en baguettes fines, linéaires ou en coins pouvant être accolées à une extrémité en forme de V. Il y a aussi des formes allongées, vacuolaires, le plus souvent colorées plus fortement à une extrémité, caractère constant chez les éléments pyriformes.

Dans les hématies contenant un grand élément arrondi ou en baguette, il y a toujours un globoïde comparable à celui de *P. tarentolæ*. Par contre dans les hématies où abondent de petits éléments arrondis, associés ou non à des baguettes, on n'observe jamais de grands globoïdes, mais d'autres plus petits de 1 à 2 μ à l'aspect vacuolaire. Ces globoïdes s'observent avec la même fréquence dans les hématies non parasitées.

Le polymorphisme des éléments chromatiques des diverses espèces de *Pirhemocyton*, éléments qui ne s'apparentent à aucun protiste de spécificité précise, donne à penser qu'il ne s'agit peut-être pas de parasites mais de la signature chromatique d'un virus, étant maintenant bien établi que la pirhémocytose est une infection (*).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CHATTON (E.) et BLANC (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1914, **77**, 496 et 1916, **79**, 39.
- (2) WOOD (S. F.). — *Univ. California, Zoology*, 1935, **41**, 9.
- (3) BRUMPT (E.) et LAVIER (E.). — *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1935, **28**, 537.
- (4) DODIN (A.) et BRYGOO (E. R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 807.

(*) Rappelons que BRUMPT et LAVIER ont réussi le passage de *P. lacertæ* de lézard vert, l'infection apparaissant après 6 jours d'incubation. Par ailleurs DODIN et BRYGOO ont réussi le passage de caméléon à caméléon (communication orale).

Discussion.

M. VAUCEL. — A. DODIN et E. R. BRYGOO n'ont réussi à ma connaissance qu'un seul passage, de caméléon à caméléon, avec *P. chamæleonis* parasite des hématies observé par eux à Madagascar et voisin de *P. tarentolæ* et *P. lacertæ* (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 807).

Mais les formations qu'ils ont vues chez *Chamæleo lateralis* et dont l'un d'eux a, je pense, entretenu G. BLANC à Lisbonne, au Congrès de Médecine Tropicale, sont différentes, intraleucocytaires, pathogènes pour le caméléon et transmissibles, en effet, de *C. lateralis* à *C. lateralis*. Leur aspect est vésiculaire avec présence d'un globoïde pouvant être libéré par l'éclatement du leucocyte altéré.

DODIN et BRYGOO dans un travail entrepris depuis plusieurs mois et en cours de publication évoquent à propos de ces formations une maladie des leucocytes et en envisagent l'étiologie virale.

UN CAS DE DISTOMATOSE HÉPATIQUE A *CLONORCHIS SINENSIS* TRAITÉ ET GUÉRI PAR LA CHLOROQUINE (NIVAQUINE) APRÈS ÉCHEC DE L'ÉMÉTINE

PAR ANTOINE DARBON, ANDRÉ PORTAL, RENÉ MORILLEAU et PIERRE JAME (*)

Il est assez exceptionnel de rencontrer en France un cas de distomatose à *Clonorchis sinensis*. Il s'agit cependant d'une parasitose extrêmement fréquente, la plus fréquente même des distomatoses dans tout le Sud-Est Asiatique, particulièrement au Laos, en Birmanie, en Thaïlande et dans le Sud de la Chine. Selon les régions, les examens systématiques mettent en évidence des taux d'infestation variant de 10 à 50 0/0 de la population indigène. La consommation à l'état cru de certains poissons cyprinidés, le vulgaire poisson rouge en particulier (*Carassius auratus*) très habituellement infesté, paraît la cause essentielle de cette véritable endémie.

Le rôle pathogène de cette petite douve peut sembler discutable lorsque l'infestation demeure modérée : cependant il n'est pas exceptionnel de rencontrer *Clonorchis sinensis* en extrême abondance dans les voies biliaires de certains malades. Le parasite crée dans ces conditions une véritable angiocholite, souvent compliquée d'hépatite et de pancréatite, causes d'une cachexie séreuse particulière, justement connue et redoutée des indigènes. Des troubles gastro-intesti-

(*) Séance du 9 juillet 1958.

naux variés, des douleurs vagues de l'épigastre et de l'hypocondre droit, une certaine hépatomégalie, parfois même une splénomégalie sont assez constants chez les parasités. L'éosinophilie est en règle élevée.

La thérapeutique de cette distomatose se révèle généralement fort décevante. Alors que l'émétine ou les antimoniés donnent des succès relativement aisés dans les atteintes par les grandes douves (*Fasciola hepatica*) de nos climats, tout au moins en début de maladie, leur inefficacité est de règle dans les atteintes par *Clonorchis sinensis*.

A propos d'un cas récemment observé dans notre service, nous avons eu l'occasion d'appliquer une thérapeutique déjà préconisée par des auteurs chinois (H. H. FU et K. C. MA, H. L. CHUNG, H. C. WENG et T. C. HOU) : la chloroquine.

Voici l'observation résumée de cette malade :

Mme B..., âgée de 26 ans, d'origine laotienne, entre dans le service le 29 janvier 1958, venant de l'Hôtel-Dieu de Bourges. Elle a passé toute sa jeunesse en Extrême-Orient, au Laos, où elle est née, et n'est arrivée en France que depuis quelques mois. Elle accuse des troubles fonctionnels digestifs qui ont entraîné son hospitalisation à l'Hôtel-Dieu de Bourges : nausées, inappétence, douleurs de l'hypocondre droit, asthénie marquée. Une grossesse certaine, à son deuxième mois, pourrait aisément expliquer ces malaises. Cependant la mise en évidence d'une éosinophilie sanguine élevée invite à la recherche de parasites. Ceux-ci sont aisément décelés dans le liquide de tubage duodénal sous la forme de nombreux œufs caractéristiques de *Clonorchis sinensis*.

Un traitement émétinien est aussitôt entrepris. La jeune malade reçoit 42 cg. de chlorhydrate d'émétine en 6 jours, dose correcte puisque son poids atteint à peine 45 kg. La tolérance de cette thérapeutique a été bonne. Elle ne procure cependant aucune amélioration et c'est dans ces conditions que cette malade nous est adressée trois semaines après la fin de ce traitement.

A l'entrée, les troubles fonctionnels persistent : nausées et vomissements, arthralgies fugaces et céphalées, douleurs de l'hypocondre droit. La malade est pâle, dolente, asthénique, anorexique.

L'examen clinique ne révèle qu'une hépatomégalie modérée. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. Il est douloureux à la palpation ainsi que la zone pancréatico-cholédocienne. Le signe de Murphy est positif. La grossesse qui approche du 3^e mois semble évoluer normalement. Des diverses épreuves biologiques pratiquées, seuls sont à retenir un hémogramme qui objective une éosinophilie à 28 0/0 et un nouvel examen parasitologique qui montre la présence de très nombreux œufs de *Clonorchis sinensis* dans le liquide de tubage duodénal. Ces œufs n'ont pas été numérés, mais ils existent en grande abondance : plusieurs sont visibles dans un seul champ microscopique. Il n'en est par contre pas retrouvé dans les selles de la malade.

Le traitement émétinien, terminé depuis trois semaines, a donc été inopérant. Bien que l'origine parasitaire des troubles fonctionnels invoqués soit discutable en raison de la grossesse associée, il semble nécessaire d'entreprendre un nouvel essai thérapeutique, ne serait-ce que pour des motifs psychologiques. Le traitement par la chloroquine, préconisé comme très

efficace par les auteurs chinois précités, par ailleurs peu agressif et parfaitement compatible avec l'état de gravidité, a nos préférences. Nous le commençons donc, avec l'espoir qu'une posologie assez élevée (0 g. 50 par jour) pourra être poursuivie pendant une vingtaine de jours au moins. Ces doses quotidiennes et cette durée de traitement sont celles que les premiers expérimentateurs jugent nécessaires.

La thérapeutique est aisément tolérée en effet : quelques suppositoires de 6.140 R. P. (Stémétil) aident à vaincre l'état nauséux du début. Plus tard une préparation sédative, le 7.438 R. P. (Quietal) amendera les troubles neuro-végétatifs et l'insomnie discrète entraînés par la chloroquine.

Cinquante centigrammes de chloroquine seront administrés quotidiennement pendant 25 jours, soit 12 g. 50 au total. La symptomatologie fonctionnelle cède vite, en 8 jours environ. Au vingtième jour du traitement on ne décèle plus le moindre œuf de parasite dans la bile centrifugée. Les hémogrammes pratiqués ne montrent plus trace d'éosinophilie (1 0/0 et 0 0/0). L'état général s'est restauré, l'alimentation est normale, la prise de poids rapide. La palpation de la région hépatique ne révèle pratiquement plus de douleur, mais la légère hépatomégalie demeure perceptible. La grossesse évolue de façon parfaitement normale.

La malade quitte ainsi l'hôpital et part en convalescence sur la Côte d'Azur pendant un mois. Nous lui recommandons de revenir dans le service à la fin de cette convalescence pour un nouvel examen de contrôle de guérison.

Elle sera fidèle au rendez-vous et reviendra en excellent état général. L'examen du liquide de tubage ne montre plus d'œufs de parasite et il n'existe pas d'éosinophilie sanguine. Nous pouvons la considérer comme guérie.

Sans doute serait-il quelque peu arbitraire d'affirmer que la régression remarquable de tous les troubles fonctionnels assez vagues et imprécis présentés par cette jeune femme est la conséquence exclusive de la disparition des parasites et que tout le mérite en revient à la nivaquine. Ces troubles appartiennent sans doute pour une part au syndrome sympathique de la grossesse qui peut régresser spontanément, passé les premiers mois. Mais si l'on veut bien ne retenir que l'infestation parasitaire des voies biliaires, il n'en demeure pas moins vrai que cette infestation était massive et datait vraisemblablement de plusieurs années. La nivaquine l'a fait disparaître totalement et de façon aisée et rapide, alors que l'émétine avait totalement échoué. Il nous a semblé opportun de rapporter cette observation, qui confirme les travaux des auteurs chinois sur le traitement du *Clonorchiasis* par la chloroquine. La tolérance habituellement excellente de ce produit, l'administration aisée, le prix de revient peu élevé, en font une arme de choix dans la thérapeutique d'une affection extrêmement fréquente en Extrême-Orient et parfois redoutable.

*Service des maladies infectieuses,
Hôpital du Val-de-Grâce.*

BIBLIOGRAPHIE

1. FU (H. H.) and MU (R. C.). — Chloroquine in the treatment of *Clonorchiasis sinensis*. *Chinese M. J.*, 1953, **71**, 136-138.
2. CHUNG (H. L.) and HOU (T. C.). — Preliminary observations on efficacy of chloroquine in treatment of paragonimiasis. *Chinese M. J.*, 1954, **72**, 1-14.
3. BASNUEVO (J. G.). — Chloroquine y *Clonorchiasis*. *Kuba Med. Trop. y Parasit.*, 1949, **5**, 105.
4. CHUNG (H. L.), WENG (H. C.) and HOU (T. C.). — Immunodiagnosis and Chemotherapy of *Clonorchiasis sinensis*.

**PRÉSENTATION DE MICROPHOTOGRAPHIES
RELATIVES A L'HISTOPATHOLOGIE
DE LA BILHARZIOSE EXPÉRIMENTALE A *S. MANSONI***

Par J. BÉNEX, L. LAMY et H. LAMY (*)

Ainsi que le faisait remarquer G. LAVIER en 1956 au cours d'un exposé sur le rôle pathogène des Schistosomes, on s'aperçut très vite, après les premières observations : « que les manifestations pathologiques dépassaient largement le cadre restreint que supposaient les appellations de bilharziose urinaire, bilharziose intestinale. On prit alors l'habitude de parler de « complications », alors que ces atteintes font en réalité partie du tableau habituel de l'affection. La topographie des lésions des Schistosomes est en effet très vaste dans l'organisme humain et il est peu d'organes qui leur échappent ». Ceci est mis en évidence d'une façon particulièrement significative par l'étude de la maladie expérimentale chez l'animal : Souris et Hamster en particulier.

Nous n'apporterons pas ici de données originales à proprement parler, sur la bilharziose à *S. mansoni*; nous présenterons simplement une série de documents photographiques originaux, susceptibles d'être utilisés par ceux qui ont l'occasion de rencontrer ces Helminthes dans des coupes anatomiques. Il est rare en effet de trouver de très bonnes reproductions microphotographiques illustrant la relation d'observations et les manuels et traités donnent surtout des schémas simplifiés.

(*) Séance du 9 juillet 1958.

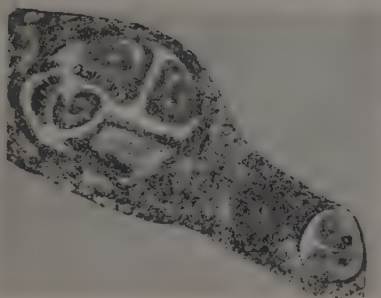
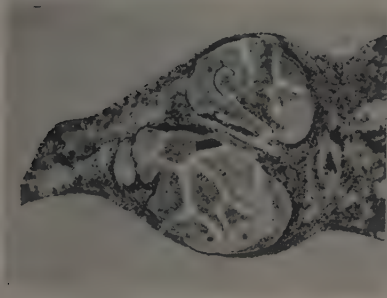
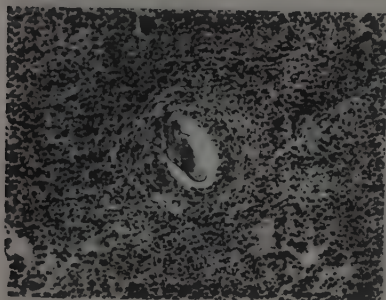
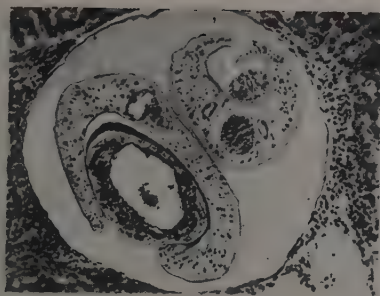
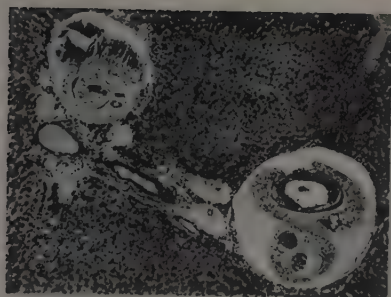


Fig. 1 à 6.

Fig. 1 et 2. — Coupes de *S. mansoni* adultes, dans le foie d'un Hamster infecté expérimentalement. On remarque très nettement les deux individus ♂ et ♀, celle-ci logée dans le repli gynécophore du mâle. Chez la femelle on remarque de gros amas noirs de pigment.

Fig. 3 et 4. — Coupes dans la rate d'une Souris à *S. mansoni*. Dans chaque coupe, une section d'œuf se trouve au centre de la photographie. La coupe de l'œuf prend la plupart du temps une forme très irrégulière, ne donnant pas l'impression d'un élément organisé. C'est que l'œuf, ou mieux sa coque se rétracte au cours de la fixation et des manipulations de montage. La paroi se décolle et s'enfonce, il est donc rare de trouver de belles sections longitudinales faisant apparaître l'éperon latéral. Cet aspect, la taille mise à part, mais à laquelle il faut penser, correspond tout à fait à ce qui se passe pour les ookystes de Coccidies dans les parois intestinales et dans le foie.

Fig. 5 et 6. — Deux coupes de poumons de Souris infectée expérimentalement.

Les observations concernant les localisations pulmonaires des Schistosomes chez l'Homme sont nombreuses, mais concernent surtout *S. hæmatobium*. M. PAYET et R. CAMAIN en ont rapporté un cas aigu en 1952 à notre Société. Plus récemment, en 1956, R. BERDONNEAU et D. GARCIN ont rapporté un cas à *S. mansoni* observé à la Martinique. Les travaux de A. W. WILLIAMS 1958, M. GELFAND 1950, N. H. FAIRLEY 1920 sur le Singe traitent surtout des cas à *S. hæmatobium*.

Chez la Souris, les atteintes pulmonaires sont fréquentes et souvent extrêmement sévères. L'exemple que nous présentons se rapporte à un animal inoculé depuis 60 jours, mort d'une infection généralisée. Les poumons avaient macroscopiquement l'aspect, en surface d'une multitude de petites granulations plus claires faisant penser aux granulations miliaires et correspondant chacune, en profondeur, à la présence de parasites.

A noter également, ce qui est rarement signalé chez l'Homme, que les adultes eux-mêmes peuvent être présents et parfois même extrêmement nombreux, dans le poumon et non pas seulement les œufs. Il semble bien qu'il puisse s'agir du développement de cercaires, directement dans les voies pulmonaires et non pas seulement de migrations et de localisations aberrantes d'adultes ou d'œufs.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

INFARCTUS DU COLON SIGMOÏDE ET SCHISTOSOMIASSE INTESTINALE

Par F. G. LAHITTE et A. GAMET (*)

En zone tropicale, un jeune enfant européen — évacué d'urgence — présente un syndrome abdominal grave avec importante hémorragie intestinale de sang rouge. L'hémogramme révèle 33.000 leucocytes au millimètre cube, avec 33 0/0 de polynucléaires éosinophiles. Les signes de sub-occlusion, l'aggravation de l'état du petit malade, conduisent à l'intervention. On découvre un large infarctus du côlon sigmoïde dont l'étiologie demeure mystérieuse. Deux jours après l'extériorisation, un examen coprologique est pratiqué. Les matières fourmillent d'œufs de *Schistosoma mansoni*.

Telle est l'observation que nous voulons relater ici. Elle présente à nos yeux deux points intéressants :

1^o Il s'agit d'une forme chirurgicale peu courante de schistosomiasse intestinale.

2^o Elle a permis le dépistage d'un foyer de cette affection dans la partie nord du Cameroun, région où l'on rencontre surtout la schistosomiasse vésicale.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le jeune F. K..., âgé de 10 ans est avec ses parents au Cameroun depuis 2 ans, deux séjours d'un an coupés d'un congé dans la Métropole. Cet enfant qui jusqu'ici a toujours vécu en France n'a aucun passé pathologique tropical. Il habite Garoua, agglomération du Nord-Cameroun. Il est en parfaite santé, et va, au cours du mois d'avril dernier, passer les vacances de Pâques dans une mission située près du village de Poli. Il y a là un marigot et évidemment il s'y baigne presque journellement. A son retour à Garoua, très vite il perd l'appétit, se plaint de vagues douleurs abdominales, maigrit, présente une toux sèche et opiniâtre qui ne cède pas à la thérapeutique banale. Une fébricule s'installe et brusquement le 14 mai, soit 1 mois 1/2 après les baignades, le jeune K... présente une hémorragie intestinale spontanée de sang rouge non mélangé à des selles, avec de vives douleurs abdominales. Malgré le traitement institué par les deux praticiens appelés à son chevet, un second épisode hémorragique se produit le lendemain et l'aggravation est telle que l'évacuation d'urgence est décidée.

A l'arrivée : A l'Hôpital de Yaoundé on se trouve en présence d'un jeune garçonnet amaigri, très pâle, déshydraté, infecté et shocké.

L'abdomen est dur, tendu, douloureux sans localisation précise. Température 37°, pouls 90, tension artérielle 11/6.

Hémogramme : G. R. 3.440.000 ; G. B. 33.000.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

Formule leucocytaire : Poly-neutrophiles, 45 0/0 ; éosinophiles, 33 0/0 ; lymphocytes, 20 0/0 ; monocytes, 2 0/0.

Ces données ne cadrent pas avec la notion d'une hémorragie intestinale au cours d'une salmonellose, étiquette sous laquelle l'enfant avait été évacué.

Un traitement d'urgence est institué pour lutter contre le shock et la déshydratation. Après réanimation et prémédication, l'intervention est décidée. On pense à une possibilité d'abcès appendiculaire passé inaperçu sous traitement antibiotique et parvenu au stade de péritonite diffuse avec hémorragie digestive basse peu explicable.

Le 16 mai 1958 : Intervention (docteur LAHITTE). — Anesthésie générale : éther ; prémédication : atropine, dolosal.

Laparotomie sous-ombilicale médiane.

Pas de pus dans le grand ventre mais présence de sérosité hématique. Infarctus total du sigmoïde et surtout de son méso avec déjà quelques plaques présphacéliquies sur l'intestin et surtout sur le méso.

Toutefois, l'anse intestinale se colore relativement bien sous sérum chaud novocaîné, et infiltration du méso. Il n'y a pas de volvulus. La zone infarctie remonte en partie sur le côlon ascendant.

L'enfant ne pouvant faire les frais d'une résection colique à limites d'ailleurs difficiles à préciser, on se contente d'extérioriser tout le sigmoïde mobile que l'on amarre sur une baguette de verre. Drainages latéraux avec mèches vaselinées.

Quelques points d'amarrage au catgut chromé et nylon sur la paroi. Ouverture immédiate d'un anus sur la jonction colo-sigmoïdienne avec gros drain ascendant dans le côlon.

Suites opératoires délicates qui nécessitent une aspiration intestinale, et une réhydratation massive, sang-subtosan, sérum glucosé. Couverture d'antibiotiques, chloramphénicol notamment. Tonicardiaques, héparine 100 unités.

Devant ce tableau clinique et l'étiologie mystérieuse de cet infarctus on fait appeler en consultation le docteur J.-P. MARTIN, chef des Services Médicaux. Toutes les causes habituelles d'infarctus sont passées en revue et éliminées. Pas de troubles de la coagulation, temps de saignement et de coagulation normaux, taux de prothrombine à 100 0/0, test de tolérance à l'héparine à Ou3, Ou7, et lu donnant une courbe dans l'aire normale de coagulabilité. Pas de cardiopathie. Pas d'endocardite maligne aiguë ou lente type Osler. Pas de thrombose veineuse. Séro-diagnostic de Widal-Felix négatif.

La cause de l'éosinophilie à 33 0/0 reste aussi à trouver. Deux jours après l'intervention à l'occasion d'un pansement on pratique un examen parasitologique des glaires prélevées au niveau de l'anus. On trouve alors cinq ou six œufs de *Schistosoma mansoni* par champ microscopique.

Un traitement par les sels d'antimoine est mis en œuvre.

L'enfant fait les frais de son intervention, mais localement il se produit rapidement une déhiscence pariétale ; des zones nécrotiques apparaissent sur le sigmoïde extériorisé, amenant des fistules stercorales. Une dénudation intestinale plus haute s'avère nécessaire.

Le 25 mai 1958 :

Deuxième intervention : docteur LAHITTE.

Anesthésie générale : éther.

Reprise d'extériorisation colique. Anus sous-costal gauche à la limite du transverse libre. Incision immédiate de l'anus au thermocautère.

Bonnes suites opératoires. Anus transverse rapidement fonctionnel. Les examens coprologiques révèlent toujours de nombreux œufs de *Schistosoma mansoni*. A la cure d'anthiomaline est adjointe l'administration de Bilharstan *per os*. L'extériorisation colique primitive devient propre par élimination des zones nécrosées.

L'état général s'améliore peu à peu.

Quarante-cinq jours après cette 2^e intervention et après contrôle par lavement baryté de la partie du sigmoïde valable, la reprise sur ce segment d'intestin extériorisé s'avère possible.

Le 10 juillet 1958 :

Troisième intervention : docteur LAHITTE.

Anesthésie générale : éther.

Réséction de 6 à 7 cm. de l'anse sigmoïde extériorisée; colorraphie bout à bout en 3 plans de suture, une anse grêle adhérente et dépéritonisée fait l'objet d'un surjet sérieux au lin de recouvrement; tifomycine dans la grande cavité. Réfection pariétale et trois plans après exérèse des bords cutanés peu valables et décollement bilatéral (catgut sur le péritoine, catgut chromé sur les muscles et crins à la peau).

Reprise progressive de l'état général. Dès l'obtention d'une cicatrisation acceptable de la laparotomie sous-ombilicale, on procède à la fermeture de l'anus sous-costal gauche.

Le 7 août 1958 :

Quatrième intervention : docteur LAHITTE.

Anesthésie : penthotal.

Fermeture anus sur transverse sous-hépatique gauche, un plan au catgut, deux plans au fil de lin; fermeture de la paroi en deux plans, lin à la peau.

Le 20 août 1958 :

La cicatrisation des plaies opératoires est totale. L'état général est bon, les deux derniers examens coprologiques sont négatifs. Néanmoins, on institue un traitement à la fouadine, et l'enfant sort de l'Hôpital.

COMMENTAIRES

Voici donc un infarctus du côlon sigmoïde survenu chez un jeune enfant en pleine santé. Toutes les étiologies habituelles de cette affection ont dû être écartées faute de signature clinique ou biologique. Seule demeure cette notion d'une infestation bilharzienne massive et récente. Tout le cycle du parasite a pu être suivi depuis la phase d'infestation, notamment le passage au niveau de l'arbre pulmonaire, puis la scène intestinale avec aboutissement bruyant et grave que nous venons de relater.

L'étiologie bilharzienne de cet infarctus du côlon sigmoïde à notre avis ne saurait être mise en doute. On ne peut admettre qu'il s'agit là de deux affections concomitantes. Les examens anatomo-pathologiques que nous avons effectués n'ont pu porter que sur des fragments d'intestin réséqués. Ils ont montré au niveau de la sous-muqueuse de très nombreux granulomes inflammatoires de type tuberculoïde au sein desquels existaient des œufs de *Schistosoma mansoni*.

ou des reliquats sclérosés de ces œufs. Nous savons qu'il faut se garder d'imputer à la bilharziose toute affection où l'on constate la présence d'œufs dans les tissus des organes biopsiés. Dans le cas présent il n'était pas possible de réséquer le méso dans lequel nous aurions pu trouver des vaisseaux, notamment la veine mésentérique inférieure et ses branches, thrombosés par des vers adultes et leurs œufs. Mais l'on sait quel peut être le degré d'infestation par ces parasites : KARTULIS en a trouvé 300 dans la veine porte et ses branches. CHRISTOPHERSON et NEWLOWE 400. Il n'est donc pas invraisemblable d'admettre un cheminement massif des vers adultes dans les veinules irriguant le sigmoïde, cheminement entraînant un épaississement réactionnel de la paroi de ces petits vaisseaux et les deux processus aboutissant à l'oblitération et à l'infarctus de l'organe. La multitude des œufs pondus par les vers femelles ne peut qu'avoir participé à cette thrombose, et par le nombre et par les réactions tissulaires de l'hôte. Cette explication pathogénique de l'infarctus n'est pas invraisemblable et dans le cas présent c'est la seule étiologie possible.

Enfin le deuxième aspect intéressant de cette observation, c'est qu'elle nous a permis de bien localiser un foyer de bilharziose intestinale là où il paraissait peu probable. Il est habituel de trouver dans cette partie du Nord-Cameroun des cas de bilharziose vésicale. A la suite du cas présent, une enquête faite au dispensaire de la mission du village de Poli a permis de dénombrer 48 cas de schistosomiase intestinale en 3 mois, dont 2 cas avec hémorragie grave. Tous ces cas sont dus à une contamination dans le seul marigot situé près de la mission.

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent l'observation d'un infarctus du côlon sigmoïde chez un jeune enfant européen pour lequel toutes les étiologies habituelles ont dû être rejetées et qu'il a fallu rattacher à une infestation massive par *Schistosoma mansoni*. Il s'agit là d'une forme chirurgicale de la schistosomiase intestinale qui ne paraît pas avoir été décrite jusqu'ici. Ce cas a permis le dépistage d'un foyer de bilharziose intestinale bien localisé dans une région du Nord-Cameroun où il est habituel de trouver surtout des cas de bilharziose dus à *Schistosoma hæmatobium*.

SUMMARY

The authors report the observation of an infarctus of the sigmoid colon in a little european child for which all habitual ætiologies ought to be discarded and it was attributed to a massive infestation

by *Schistosoma mansoni*. It was the case of a surgical form of intestinal schistosomiasis that, as it seems, has not yet been described. The above case led to the detection of a focus of intestinal bilharziosis well localized in a region of the North Cameroons where it is usual to find particularly cases of bilharziosis due to *Schistosoma hæmatobium*.

BIBLIOGRAPHIE

- CAMAIN. — Schistosomiasés génitales féminines et masculines à *S. hæmatobium* observées en Afrique Occidentale Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 3, 412-434.
- DEJOU (L.) et NAVARRANNE. — Aspects chirurgicaux de quelques localisations abdominales des bilharzioses. *Méd. tropicale*, 1954, **14**, 5, 513-540.
- DESCHIENS (R.). — In *Méd. Trop.*, VAUCÉL. Flammarion éd., 64-91.

DIAPAUSES HIVERNALES ATTÉNUÉES (SUB-DIAPAUSES) CHEZ LES CULICIDES

Par E. ROUBAUD (*)

En dehors des manifestations franches de suspension prolongée du métabolisme hémophage et reproducteur, pendant la période hivernale, chez les Culicides des régions froides, il est possible de constater, chez certaines formes, l'existence, à cette époque, de perturbations beaucoup plus atténuées du rythme reproducteur. Ces perturbations, qui n'ont guère jusqu'ici retenu l'attention, méritent cependant d'être prises en considération parce qu'elles montrent la diversité des phénomènes biologiques auxquels peuvent être soumis les moustiques d'une façon générale, et comment il convient d'en interpréter la valeur au point de vue de la différenciation possible d'entités d'espèces ou de sous-espèces.

Nous avons fait récemment connaître avec J. COLAS-BELCOUR et S. GHELELOVITCH (2) une sous-espèce culicidienne appartenant au complexe paléarctique du *Culex pipiens* et qui se différencie du *C. pipiens pipiens* banal par son comportement hibernant. Alors que les femelles du Moustique rural *pipiens pipiens* traversent une phase de diapause prolongée, au cours de laquelle l'alimentation sanguine et la ponte sont d'ordinaire suspendues depuis la fin de l'été jusqu'au printemps, la nouvelle sous-espèce qui a été décrite (3) sous le nom de *C. pipiens disjunctus*, se distingue complètement de la précédente par la conservation possible de son activité alimentaire hémophage

(*) Séance du 9 juillet 1958.

et de ses aptitudes reproductrices d'une façon continue, toute l'année.

C'est sur ce caractère d'ordre physiologique qu'a pu être basée fondamentalement la reconnaissance de cette nouvelle forme en tant que quatrième entité biologique individualisée dans le faisceau paléarctique du *pipiens* (*).

Mais si le phénomène d'absence de diapause hivernale prolongée permet d'écarter ce Moustique du *pipiens* rural habituel, on peut cependant reconnaître, par une analyse plus approfondie, que les femelles du *disjunctus* n'en présentent pas moins en hiver un certain fléchissement spontané de leur activité métabolique.

En pratiquant en cages de 1/10 de mètre cube l'épreuve d'attaque de canaris, aux différents mois de l'année à partir d'octobre, sur des femelles de *disjunctus*, capturées dans une cave de Normandie et maintenues au laboratoire à température de 20-25° C, les faits ci-après ont pu être constatés (5).

Au début de la période froide, en octobre 1957, sur 20 femelles récemment capturées dans leur station naturelle et fécondées, aucune n'a tenté de se gorger de sang lors de l'épreuve sur les oiseaux ; un peu plus tard, trois femelles sur 20 ont accepté le sang le 17 décembre et huit sur huit le 14 janvier 1958. Déjà, l'année précédente, une semblable épreuve effectuée le 21 janvier avait permis de reconnaître que 24 femelles sur 40 s'étaient fortement gorgées de sang, en une seule nuit de contact avec un canari. Il est donc apparu de ces expériences que c'est vers la mi-janvier, chez les femelles hibernantes naturelles de la souche normande étudiée, du *disjunctus*, que commence à se révéler l'avènement d'une aptitude hémophage bien caractérisée, si les insectes sont placés à température d'activité. Il faut ainsi compter, pour ces femelles d'hiver, une moyenne de trois à quatre mois au moins avant d'en obtenir la reproduction régulière.

Si l'on compare, dans les mêmes conditions, les réponses d'acceptation du sang et de la ponte chez les femelles de *disjunctus* issues de cette génération en état relatif de repos hivernal ou de diapause atténuée, on constate que dès la première génération post-hivernale, les femelles maintenues à la même température présentent un rythme trophogonique beaucoup plus actif que leurs parents d'hiver. Ces femelles post-hivernales, dans les mêmes conditions thermiques et biologiques que celles-ci, peuvent en effet se gorger de sang moins d'une semaine après leur éclosion et parvenir à la ponte de six à dix fois plus vite

(*) Du point de vue morphologique, nous avons pensé (4) avec S. GHELEVOVICH, que cette nouvelle entité pouvait être différenciée du *C. pipiens pipiens* typique par la structure des éléments du phallosome. Mais des investigations plus étendues ne paraissent pas confirmer ce point de vue. Le processus dorsal du mésosome se montre généralement très voisin dans les deux formes.

qu'elles. Par exemple, des femelles post-hivernales issues d'une ponte du 23 novembre 1957 et parvenues à l'état imaginal à partir du 20 janvier 1958, placées pour la fécondation en local de 2 à 3 m³, en raison de leur eurygamie, ont été éprouvées sur canaris le 31 janvier 1958. La plupart se montrent gorgées de sang le 1^{er} février, soit une dizaine de jours seulement après leur éclosion imaginale. Elles se montrent aptes à pondre à partir du 12 février, seulement onze jours plus tard.

Ainsi se démontre l'existence, chez les femelles *disjunctus* de la génération hivernale, d'une sorte de courte diapause qui cède facilement à la reprise d'une température d'activité. Ce ralentissement métabolique atténué que l'on peut dénommer état de *sub-diapause*, n'est nullement comparable, dans sa durée et sa portée, à la diapause profonde que l'on observe chez le Moustique rural habituel *C. pipiens pipiens*. Pour ce dernier, comme je l'ai montré autrefois (1), l'arrêt métabolique d'hiver est caractérisé par la cessation complète de l'activité hémophage et reproductrice pendant généralement 7 à 8 mois de l'année, de septembre à mars ou avril. Par ailleurs, la réactivation de ces femelles de *pipiens* en diapause comporte une arythmie trophogonique d'une durée également beaucoup plus prolongée que celle des femelles de *disjunctus*, puisque l'intervalle observé entre la première acceptation de sang et la ponte chez le *pipiens pipiens* « réactivé » est souvent de plus de trente à quarante jours, au lieu d'une dizaine au maximum, pour le *disjunctus* à la même température.

La diapause atténuée, ou *sub-diapause*, qui affecte l'entité subs spécifique *disjunctus* du *C. pipiens*, se montre curieusement assortie, mais avec quelques variantes, à celle que j'ai mise en évidence chez les femelles hibernantes du Culicide eurygame *Theobaldia annulata* Schr., dans une observation publiée récemment (6).

Ces femelles, très anthropophiles, sont aptes à piquer, dans nos régions, au début de la saison froide ; mais elles manifestent alors un assez fort degré d'arythmie trophogonique et la production de leurs œufs peut être assez fortement décalée par rapport à la prise de sang. C'est ainsi que cinq femelles capturées dans la nature, après s'être très fortement gorgées de sang sur l'homme le 3 novembre 1950, placées à 18-20° C, n'ont déposé leur ponte qu'au début du mois de janvier 1951, soit environ deux mois après leur alimentation sanguine. Au contraire, leurs descendantes de 1^{re} génération post-hivernale, gorgées sur bras humain le 6 mars, soit trois semaines environ après leur éclosion imaginale, produisirent leurs œufs moins d'une dizaine de jours plus tard.

Ainsi chez *Theobaldia annulata*, entre la prise de sang et la ponte, pour la génération appelée à hiverner, on voit qu'il peut s'écouler

un délai minimum de deux mois correspondant à un état de *sub-diapause*, chez des femelles gorgées de sang normalement. Au contraire, pour les femelles-filles placées dans les mêmes conditions de température et représentant la génération post-hivernale, de 11 à 20 jours seulement furent nécessaires pour assurer la maturation des ovules après le repas de sang.

On voit donc que chez *Th. annulata*, tout au moins pour les souches peuplant nos régions froides, s'il n'existe pas d'arrêt total dans le fonctionnement des ovaires correspondant à un état de diapause durable, les femelles de la génération hivernale n'en sont pas moins affectées d'un ralentissement appréciable dans les manifestations de leur cycle trophogonique, de même que les femelles de *disjunctus*. La diapause ovarienne se trouve limitée dans les deux cas à un fléchissement temporaire du rythme reproducteur, un état de sub-diapause dont sont exemptées les femelles qui naissent des hivernantes. En ce qui concerne d'ailleurs *Theobaldia annulata*, dont la dispersion géographique est considérable puisqu'elle s'étend jusqu'aux confins sahariens, il est vraisemblable que des variantes pourront être observées au point de vue de la physiologie hivernale entre les souches diverses du Moustique.

En résumé, on peut mettre en évidence chez des Culicides, paraissant doués d'activité hémophage et reproductrice continue pendant la période hivernale, un état de sub-diapause ou de ralentissement trophogonique atténué dont sont exemptées les femelles de génération post-hivernale. Cette dernière constatation démontre qu'il y a là un rythme spontané du métabolisme, dont il y a lieu de tenir compte comme d'une particularité biologique inscrite dans le patrimoine héréditaire des Moustiques en question.

Institut Pasteur, Service d'Entomologie Médicale.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ROUBAUD (E.). — Essai synthétique sur la vie du Moustique commun *Culex pipiens*. *Ann. Sciences Nat. Zool.*, 1933, 16.
- (2) ROUBAUD (E.), COLAS-BELCOUR (J.) et GHELELOVITCH (S.). — Sur un peuplement du Moustique commun paléarctique *Culex pipiens pipiens* dépourvu de diapause hivernale. *C. R. Acad. des Sciences*, 17 juin 1957, 244, 3001-3003.
- (3) ROUBAUD (E.). — Sur l'existence de deux entités biologiques distinctes dans la définition du Moustique commun rural *Culex pipiens pipiens*. *Ibid.*, 24 juin 1957, 3115-3116.
- (4) ROUBAUD (E.) et GHELELOVITCH (S.). — Sur la différenciation des éléments du complexe par la morphologie du phallosome chez le Moustique commun paléarctique *Culex pipiens pipiens*. *Ibid.*, 1^{er} juillet 1957, 7-9.

- (5) ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Sur le complexe paléarctique du Moustique commun *Culex pipiens* L. Les besoins de sang hivernaux et post-hivernaux du *C. disjunctus*. *Ibid.*, 10 février 1958, 246, 857.
- (6) ROUBAUD (E.). — Fécondation et reproduction en insectarium du Culicide eurygame *Theobaldia annulata* Schr. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet-août 1952, 45, n° 4, 469-472.

**DESCRIPTION DE DEUX NOUVELLES SOUS-ESPÈCES
D'*ERETMAPODITES CÆDIPODIUS* GRAHAM,
CAPTURÉES EN AFRIQUE OCCIDENTALE**

Par J. P. ADAM (*) et J. HAMON (*) (**)

Ces deux nouvelles sous-espèces ont été récoltées au cours du mois de juin 1958, l'une dans les forêts marécageuses du Banco et d'Adiopodoumé, près d'Abidjan, l'autre dans des sous-bois de palmiers à huile, près de Katiola et de Bobo-Dioulasso. Leur morphologie externe est absolument typique du groupe *cædipodius*, sauf pour les détails énumérés ci-dessous. C'est l'examen des terminalia mâles qui nous a permis d'établir qu'il s'agissait de sous-espèces nouvelles.

Eretmapodites cædipodius marcellei n. ssp.

Holotype mâle étiqueté T 1487, 15-6-1958, forêt du Banco ; un paratype mâle étiqueté T 1483, 12-6-1958, forêt d'Adiopodoumé. Tous deux ont été obtenus par élevage de larves récoltées dans des feuilles tombées à terre et contenant de l'eau. Les exuvies larvaires et nymphales n'ont pas été conservées. La sous-espèce est dédiée à Mme MARCELLE HAMON.

MALE. — Le tarse postérieur est ornementé comme chez *Eretmapodites cædipodius cædipodius* Graham, c'est-à-dire que : le 3^e segment porte des écailles dressées sur presque toute sa longueur, et de longs poils sur son tiers apical ; le 4^e segment est inséré à angle droit sur le troisième, et est élargi et penné ; le 5^e segment est inséré à angle droit sur le 4^e, et est lui aussi élargi et penné.

Le 5^e segment tarsal de la patte 2 possède une des griffes anormalement élargie en forme de feuille (fig. 3 A).

Les terminalia mâles (fig. 1) sont caractérisés par leur claspette proximale qui est longue et mince avec deux soies insérées vers les trois cinquièmes à partir de la base, et porte à son apex non pas une feuille, mais

(*) Maîtres de Recherches à l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (O. R. S. T. O. M.).

(**) Séance du 8 octobre 1958.

une plume avec de fines ramifications latérales en forme d'arborescences coralliennes. La claspette distale est longue, recourbée, à apex arrondi

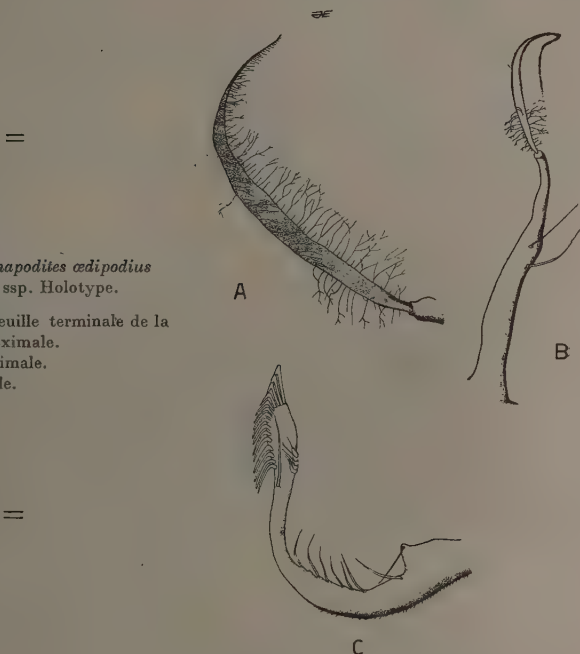


Fig. 1. — *Eretmapodites cedipodius marcellei* n. ssp. Holotype.

- A. Détail de la feuille terminale de la claspette proximale.
B. Claspette proximale.
C. Claspette distale.

portant une longue soie latérale, cinq petites feuilles accolées s'aminçissant en filament à leur extrémité, et une quinzaine de soies fortes recourbées en forme d'hameçon.

Eretmapodites cedipodius ssp. *douceti* n.

Holotype mâle étiqueté T 1513, 24-6-1958, forêt de Nasso (Bobo-Dioulasso) élevé à partir d'une larve prise dans une feuille tombée à terre contenant de l'eau. Exuvies larvaire et nymphale conservées sous le n° 1734 JPA. Paratypes : un mâle de même localité et origine que le type, étiqueté 1735 JPA ainsi que ses exuvies larvaire et nymphale ; un mâle étiqueté T 1450, 2-6-1958, Katiola, capturé en train de voler dans un sous-bois de palmiers à huile. La sous-espèce est dédiée à notre collègue J. DOUCET.

MALE. — Le tarse postérieur est similaire à celui d'*Eretmapodites cedipodius wansonii* Edwards : le 3^e segment ne porte ni écailles dressées ni

longs poils ; les 4^e et 5^e segments sont élargis et pennés, chacun formant un angle prononcé avec le segment précédent.

Le 5^e segment tarsal de la patte 2 ne porte pas de griffe anormalement élargie (fig. 3 B).

Les terminalia mâles (fig. 2) sont caractérisés par la claspette proximale qui est courte, assez épaisse dans ses 2/3 basaux, puis se rétrécit brutale-

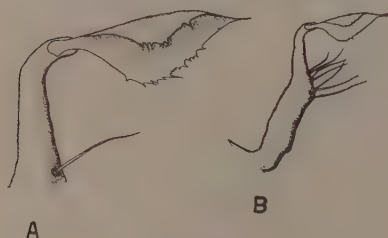


Fig. 2.

Fig. 2. — *Eretmapodites cedipodius doucetii* n. ssp. Holotype.

A. Détail de la feuille terminale de la claspette proximale.

B. Claspette proximale.

C. Claspette distale.

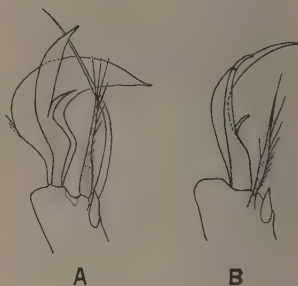


Fig. 3.

Fig. 3. — Griffes situées à l'extrémité du 5^e segment tarsal de la patte 2.

A. *Eretmapodites cedipodius marcellei* n. ssp. Paratype.

B. *Eretmapodites cedipodius doucetii* n. ssp. Holotype.

ment et porte une demi-douzaine de soies au point de rétrécissement, mais n'en a pas d'insérées près de la feuille comme chez *E. æ. wansonii* ; la feuille terminale est assez large, effilée à son apex et barbelée latéralement. La claspette distale est longue, courbée, à apex arrondi portant une longue soie latérale, six petites feuilles accolées s'amincissant en filament à leur extrémité et 12 à 14 soies fortes recourbées en forme d'hameçon.

LARVE. — La morphologie des deux exuvies larvaires correspond exactement à la description donnée par HOPKINS pour *Eretmapodites cedipodius parvipluma* Edwards.

NYMPHE. — La morphologie des deux exuvies nymphales correspond étroitement à la description donnée par EDWARDS pour les

sous-espèces *stanleyi* Edwards et *parvipluma*, cependant la soie I du segment III est presque aussi longue que la soie B, et la soie apicale de la nageoire a une ou deux branches qui sont longues seulement comme la moitié de la longueur de la nageoire.

Les types et paratypes seront déposés à l'Institut d'Enseignement et de Recherches Tropicales de Bondy.

*Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz
(Service des Grandes Endémies de l'A. O. F.).
Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.*

BIBLIOGRAPHIE

- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. British Museum, 1941.
- GRJEBINE (A.). — Un nouveau moustique forestier de la Basse Côte-d'Ivoire : *Eretmapodites pauliani* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 45-50.
- HOPKINS (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part I. Seconde édition avec notes de P. F. MATTINGLY, British Museum, 1952.
- VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian Culicidæ : *Eretmapodites* Theobald : description of four new species of the *chrysogaster* group with notes on the five known species of this group. *Proc. R. ent. Soc. Lond. (B)*, 1949, **18**, 119-129.

DESCRIPTION COMPLÉMENTAIRE D'*ERETMAPODITES PAULIANI* GRJEBINE, 1950 (DIPTERA, CULICIDÆ)

Par J. HAMON (*) et J. P. ADAM (*) (**)

Eretmapodites pauliani Grjebine a été décrit en 1950, d'après un mâle obtenu d'élevage à partir de larves récoltées dans des feuilles tombées à terre, dans la réserve forestière du Banco, près d'Abidjan, en Basse Côte-d'Ivoire. L'holotype a disparu, mais la préparation de terminalia mâles qui a servi à la description originale est déposée à l'Institut d'enseignement et de Recherches Tropicales de Bondy où nous avons pu la consulter ; cette préparation est montée au baume du Canada, ce qui explique que certains détails ne soient pas apparus clairement lors de la description originale.

Notre matériel consiste en deux mâles que nous avons obtenus

(*) Maître de Recherches à l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (O. R. S. T. O. M.).

(**) Séance du 8 octobre 1958.

par élevage à partir d'un lot de larves et de nymphes récolté en mai 1958 dans la forêt du Banco. Ces deux mâles, étiquetés T 1489 et T 1491, constituent des topotypes, et seront déposés à l'I. D. E. R. T. de Bondy. Ils diffèrent de la description originale en deux points : les tarsi postérieurs sont absolument glabres, comme chez *E. grahami* Edwards et *E. gilletti* Van Someren, et il existe une claspette



Fig. 1.

Fig. 1. — *Eretmapodites pauliani* Grjebine 1950, topotype T 1491.
Vue d'ensemble des terminalia mâles.

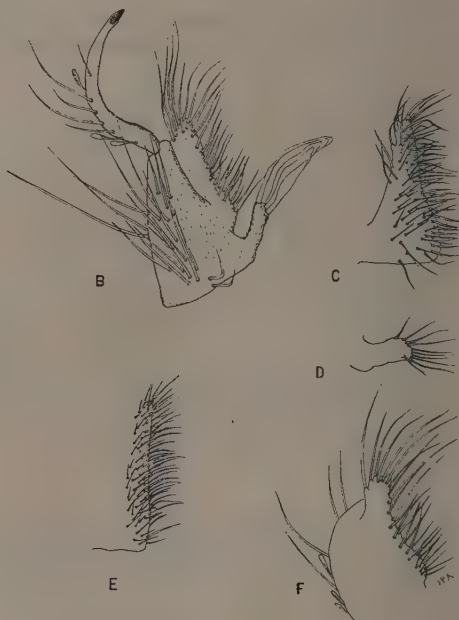


Fig. 2.

Fig. 2. — *Eretmapodites pauliani* Grjebine 1950, topotypes.

- B. Vue dorsale du coxite (T 1489).
- C. Claspette distale (T 1491).
- D. Claspette proximale (T 1491).
- E. Rebord tergal du coxite (T 1491).
- F. Lobe apical (T 1491).

proximale, mais un examen approfondi de la préparation des terminalia mâles de l'holotype montre que cette claspette proximale y est présente, mais masquée par le rebord tergal du coxite et par la claspette distale. Nous ne savons à quoi attribuer la présence de vestiture sur les tarsi de l'holotype, et son absence dans nos spécimens

qui sont cependant en parfait état ; en tout cas cette légère différence ne justifie certainement pas la désignation d'une sous-espèce.

Voici la description détaillée des terminalia mâles de nos deux spécimens et de l'holotype (fig. 1 et 2) :

Coxite finement velu, et portant en outre quelques dizaines de longues soies fortes sur sa face externe (fig. B) ; rebord tergal du coxite densément couvert de soies assez fortes et moyennement longues (fig. E) ; expansion apicale du coxite assez proéminente et couverte de longues soies fortes (fig. F) ; bras basal du coxite assez court, finement velu, terminé à son apex par environ une demi-douzaine de longues feuilles étroitement accolées (fig. A et B). Claspette distale en forme de triangle très allongé, couvert de soies assez fortes et moyennement longues, inséré par un pédoncule assez étroit sur la base du coxite (fig. C). Claspette proximale cylindrique, assez courte, insérée très près de la claspette distale, portant à son apex une dizaine de soies identiques à celles de la claspette distale (fig. D). Style recourbé, moins long que le coxite, portant quelques longues soies fortes et des écailles.

Contrairement à ce qu'avait supposé P. F. MATTINGLY lors de la révision du traité de HOPKINS, page 230, *E. pauliani* n'est pas voisin d'*E. haddowi* Van Someren, mais plutôt d'*E. gilletti*, dont il diffère cependant, de façon nette, par la forme des claspettes, ainsi que nous avons pu l'observer par comparaison avec des spécimens de cette dernière espèce provenant de la forêt d'Irangi (bassin forestier de Stanleyville, Kivu, Congo Belge).

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz

(Service des Grandes Endémies de l'A. O. F.).

BIBLIOGRAPHIE

- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. British Museum, 1941.
- GRJEBINE (A.). — Un nouveau moustique forestier de la Basse Côte-d'Ivoire : *Eretmapodites pauliani* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 45-50.
- HOPKINS (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part I. Seconde édition, avec notes de P. F. MATTINGLY, British Museum, 1952.
- VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian *Culicidæ* : *Eretmapodites* Theobald : description of four new species of the *chrysogaster* group with notes on the five known species of this group. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1949, **18**, 119-129.
- VIETTE (P.). — Sur la nomenclature des types. *L'entomologiste*, 1951, **7**, 150-153.
- Bull. Soc. Path. Ex.*, n° 4, 1958.

DESCRIPTION DE DEUX NOUVEAUX *Aedes*
APPARTENANT AU GROUPE *TARSALIS* NEWSTEAD
EN BASSE COTE-D'IVOIRE (A. O. F.) :
A. (*AEDIMORPHUS*) *REALI* SP. N.
ET A. (*AEDIMORPHUS*) *NYOUNÆ* SP. N.

Par J. HAMON (*) et J.-P. ADAM (*) (**)

Les deux espèces appartiennent au groupe *Aedes* (*Aedimorphus*) *tarsalis* Newstead, tel qu'il a été défini par EDWARDS (1941), et différent de toutes les espèces déjà connues de ce groupe par la structure des terminalia mâles.

L'ornementation extérieure des deux espèces est identique et peut être décrite comme suit :

MALE. — *Tête* : Proboscis, palpes et antennes uniformément brun sombre. Vertex couvert d'un semis d'étroites écailles couchées, tantôt blanches, tantôt sombres, ne formant pas de zones sombres ou pâles nettement définies. De chaque côté du vertex se trouve une zone couverte de larges écailles pâles.

Thorax : Scutum brun rouge, couvert d'étroites écailles brunes, avec, en plus, un semis d'étroites écailles dorées formant notamment quatre taches claires plus ou moins développées selon les spécimens, à contours mal définis, deux étant situées le long de la marge antérieure du scutum, et deux situées au milieu du scutum. Scutellum entièrement couvert de larges écailles blanc argenté. Paratergite couvert d'étroites écailles brunes. Pleures brunes, avec des taches de larges écailles blanc argenté situées sur *apn*, *ppn*, les bases des coxa 1 et 2, le haut et le bas de la sternopleure et le haut du mésépiméron.

Ailes : Brunes, couvertes d'écailles étroites de la même couleur.

Pattes : Brun foncé. Face antérieure des fémurs 1 et 2 entièrement sombre ; face antérieure du fémur 3 pâle sauf le long de son bord supérieur et sur son quart apical. Tache pâle du genou nette, mais très réduite, surtout sur les pattes 1 et 2. Tache pâle de l'apex des tibias très petite, sauf sur le tibia 3 où elle est bien développée et est environ deux fois plus longue que large et couverte de larges écailles blanc argenté. Tarses entièrement sombres.

Abdomen : Brun foncé. Tergites avec une étroite ligne basale de larges écailles blanc argenté, cette ligne étant interrompue en son milieu sur le 7^e segment. Sternites avec une large bande basale pâle.

FEMELLE : inconnue.

(*) Maîtres de Recherches de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (O. R. S. T. O. M.).

(**) Séance du 8 octobre 1958.

Aedes (Aedimorphus) reali sp. n.

Holotype mâle étiqueté T 1518, 1348 JPA, obtenu le 22-5-1957 à partir d'un lot de nymphes récoltées dans un trou en terre, sous couvert forestier, à Adiopodoumé (Abidjan). Paratypes : trois mâles, un étiqueté T 1482, obtenu le 10-6-1958 à partir d'un lot de nymphes récoltées dans une rizière à Adiopodoumé ; un étiqueté T 068 JPA, capturé le 3-8-1957 dans un piège à ultra-violet à Adiopodoumé ; un étiqueté T 092 JPA capturé dans les mêmes conditions le 2-8-1957. Cette espèce est dédiée à notre collègue P. REAL.

Terminalia mâles (fig. 1) : Coxite portant sur sa face interne peu avant le point d'insertion du style quelques longues et étroites écailles striées. Lobe basal peu développé, à peine proéminent, finement velu, terminé par deux petites soies épaissies. Style un peu moins long que le coxite, assez mince dans ses deux tiers basaux, s'élargissant progressivement en forme de casse-tête effilé d'un côté en une lame pointue portant plusieurs denticulations secondaires : cette partie élargie porte une assez longue épine brune, quatre soies fines assez longues, une longue soie forte bien chitinisée, et une très grande feuille à apex arrondi.

Vu sous certains angles le style ressemble assez à celui d'*A. yvonnæ* Edwards, mais la comparaison avec plusieurs spécimens de cette dernière espèce provenant du bassin de Stanleyville de la grande forêt congolaise nous a confirmé qu'il s'agissait bien de deux espèces distinctes.

Une autre nouvelle espèce du groupe *tarsalis*, récoltée en Nigeria, est en cours de description par notre collègue britannique M. W. SERVICE. Elle ressemble particulièrement à *A. reali*, mais en diffère par l'absence de lobe basal, ainsi que par l'absence d'une longue soie forte sur l'apex du style (M. W. SERVICE, communication personnelle).

Un paratype (T 1482) diffère légèrement du type du fait que le style porte à son apex une petite saillie latérale en forme de croc.

Aedes (Aedimorphus) nyounæ sp. n.

Holotype mâle étiqueté T 1508, 1362 JPA, obtenu le 22-5-1957 à partir d'un lot de nymphes récoltées dans un trou en terre, sous couvert forestier, à Adiopodoumé (Abidjan).

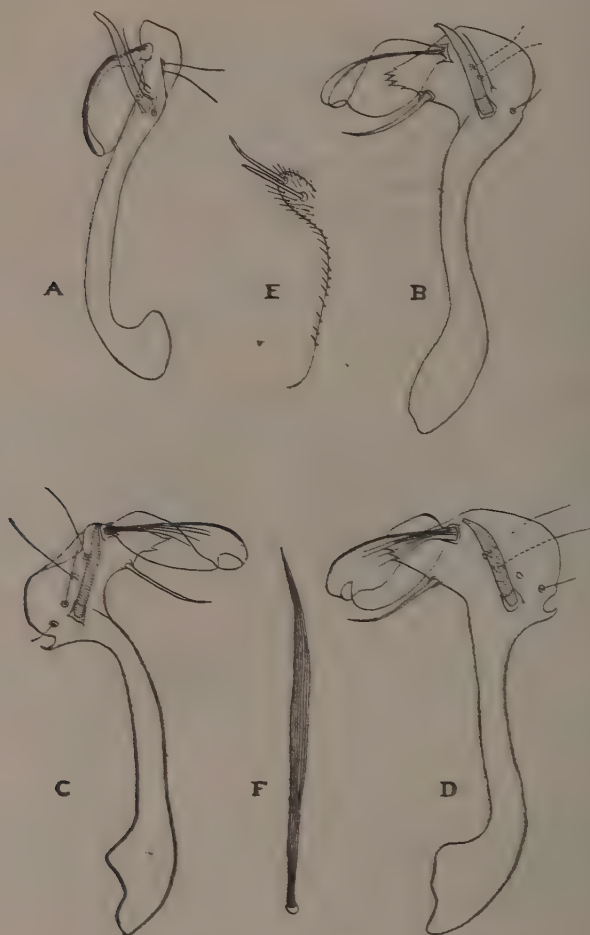


Fig. 1. — *Aedes (Aedimorphus) reali* sp. n. Terminalia mâles.

A et B. Styles de l'holotype T 1518.

C et D. Styles du paratype T 1482.

E. Lobe basal de l'holotype.

F. Longue écaille striée de l'apex du coxite de l'holotype.

Terminalia mâles (fig. 2) : Coxite et lobe basal comme chez *A. reali*. Style un peu moins long que le coxite, très mince en son milieu, s'élargissant rapidement en poing fermé à son apex : la partie renflée apicale



Fig. 2. — *Aedes (Aedimorphus) nyounæ* sp. n. Terminalia mâles de l'holotype T 1508.

A. Coxite, lobe basal, phallosome et style.
B. Style.

porte une forte épine brune assez courte, cinq soies fines, et une large feuille pâle recourbée en forme de croc (*).

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.
Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz
(Service des Grandes Endémies de l'A. O. F.).

BIBLIOGRAPHIE

- CHWATT (L. J.). — A new *Aedes* from the Cameroons, *A. (Aedimorphus) boneti* ssp. *kumbæ* s. sp. nov. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1948, **42**, 184-189.
- DE MEILLON (B.) et LAVOPIERRE (M.). — New records and species of biting insects from the Ethiopian Region. *Journal Ent. Soc. S. Africa*, 1956, **19**, 37-46.
- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. British Museum, 1941.

(*) Tous nos remerciements vont à MM. M. W. SERVICE et P. F. MATTINGLY pour les renseignements qu'ils nous ont aimablement communiqués.

- GRJEBINE (A.). — Observations sur les nématocères vulnérants de Madagascar ; régions de Majunga et de La Mandraka. *Mém. Inst. Sci. Mad.* (E), 1954, 4, 443-502.
- HAMON (J.). — Deux moustiques nouveaux de Côte-d'Ivoire : *Aedes* (*Aedimorphus*) *falabreguesi* sp. n., *Culex* (*Culex*) *castelli* sp. n. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50, 685-691.
- HAMON (J.) et RICKENBACH (A.). — Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique Occidentale Française. Description d'*Aedes* (*Aedimorphus*) *mattinglyi* sp. n., *Aedes* (*Banksinella*) *jamoti* sp. n. Notes complémentaires sur *Aedes* (*Aedimorphus*) *stockesi* Evans, *Aedes* (*Banksinella*) *bolensis* Edwards. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 930-941.
- HAMON (J.), TAUFFLIEB (R.) et MAILLOT (L.). — Description d'*Aedes* (*Aedimorphus*) *grjebinei* sp. n. accompagnée de quelques données nouvelles sur les moustiques d'A. E. F. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50, 692-696.
- LEWIS (D. J.). — A new species of *Aedes* (Diptera, Culicidæ) from Eritrea. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1942, 11, 165-166.
- LEWIS (D. J.). — A new subspecies of *Aedes lesoni* Edwards (Diptera, Culicidæ) from the Sudan. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1944, 13, 27-29.
- MUSPRATT (J.). — Research on South African Culicini (Diptera, Culicidæ). IV. Additional distribution records, taxonomic descriptions and miscellaneous notes. *Journal Ent. Soc. S. Africa*, 1956, 19, 37-46.
- VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian Culicidæ : Notes and descriptions of some new species and hitherto unknown larvæ and pupæ (Diptera). *Trans. R. Ent. Soc. Lond.*, 1946, 96, 109-124.
- VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian Culicidæ : Description of a new *Aedes* from East Africa and notes on two known *Aedes* which it might be confused. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1950, 19, 1-10.
- VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian Culicidæ : A description of two new *Aedes* of the subgenus *Aedimorphus* Theobald, from Uganda. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1950, 19, 39-41.
- VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian Culicidæ : A description of a new subspecies of *Aedes* (*Aedimorphus*) *tricholabis* Edwards. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1954, 23, 103-107.

PRÉSENCE DE *PHLEBOTOMUS* (LARROUSSIUS) *PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911 EN LOZÈRE

Par M. BOURGAIN (*)

La répartition des stations reconnues de *Phlebotomus perniciosus* s'étend aux 28 départements français : Corse, Alpes-Maritimes, Var, Hérault, Bouches-du-Rhône, Pyrénées-Orientales, Gard, Ardèche, Haute-Garonne, Lot, Dordogne, Gironde, Charente, Charente-Maritime, Puy-de-Dôme, Allier, Vienne, Indre, Indre-et-Loire, Saône-

(*) Séance du 9 juillet 1958.

et-Loire, Rhône, Côte-d'Or, Maine-et-Loire, Mayenne, Eure-et-Loir, Seine, Seine-et-Oise, Seine-et-Marne.

La répartition géographique en France des cas de leishmaniose viscérale humaine et canine, coïncide avec celle de *Phlebotomus perniciosus*, diptère auquel le rôle d'agent transmetteur semble être uniquement dévolu. Ce phlébotome vit cependant dans certaines régions où les leishmanioses sont encore inconnues à savoir : le Lot, la Dordogne, la Gironde, la Charente-Maritime, la Charente, le Puy-de-Dôme, la Vienne, l'Indre, l'Indre-et-Loire, le Loiret, la Saône-et-Loire, la Côte-d'Or, le Maine-et-Loire, la Mayenne, l'Eure-et-Loir, la Seine-et-Marne. La présence de cet arthropode, par contre, n'a pas encore été signalée dans certains départements, où des cas de leishmaniose viscérale ont été enregistrés, à savoir Lozère, Isère, Loire-Atlantique et Vosges.

Une prospection faite en Lozère entre le 7 et le 14 août 1957, a permis la capture de 17 phlébotomes femelles à la périphérie de la ville de Marvejols, au lieu dit « Le Grenier », situé à 2 km. dans le Nord de cette ville pour une altitude de 651 m. Ces psychodidés ont été pour la plupart capturés de nuit en habitation éclairée. Quelques spécimens gorgés ont été recueillis le matin.

DIAGNOSE

Femelle. — Taille ne dépassant pas 2 mm. 5. Pattes postérieures ne dépassant pas 3 mm. Pharynx à denticules punctiformes. Spermathèques à contour ovale (10-15 segments) avec un cou allongé et une tête dépourvue de collerette. Conduits entièrement striés transversalement, de calibre uniforme sur toute leur longueur.

CONCLUSION

La Lozère doit être considérée comme une station reconnue de *Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* Newstead 1911.

*Laboratoire de Bactériologie
de l'Hôpital Militaire du Val-de-Grâce,
Paris (Seine).*

BIBLIOGRAPHIE

- LANGERON (M.) et NITZULESCU (V.). — Revision des Phlébotomes de France. *Ann. Paras. hum. comp.*, 1932, **10**, 3, 286-294.
RAYNAL (J. H.). — Les Phlébotomes de France et leur distribution régionale. *Ann. Paras. hum. comp.*, 1954, **29**, 3, 297-324.
COLAS-BELCOUR (J.). — Phlébotomes et leishmanioses autochtones en France. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1957, **5** (cahier VI) 243-261.

KYSTES PULMONAIRES A ACARIENS CHEZ UNE BUFFLESSE

Par S. GRETILLAT (*)

Au mois d'octobre 1957 parvenaient au Laboratoire Central de l'Elevage à Tananarive des prélèvements pour diagnostic accompagnés d'un rapport au sujet d'une bufflesse morte à l'île de Sainte-Marie (opération Buffles).

Le rapport d'autopsie était ainsi libellé :

Bufflesse n° MG 20, de race Murrah, âgée de 7 ans, noire, cornes roulées, toupet blanc à la queue, achetée aux Indes pour le compte du Territoire le 18 novembre 1956, morte à Ambodena le 16 octobre 1957.

Commémoratifs.

Sa fiche d'achat porte les renseignements suivants :

« Suitée d'une velle, morte après l'achat, MG 20 a adopté la velle de MG 12 éliminée pour T. B. +. Difficile à traire, ne donnant souvent son lait qu'une fois par jour, le soir. »

Cette bufflesse a avorté d'un fœtus de 6 mois le 1^{er} octobre.

Autopsie.

A l'ouverture du cadavre, nous avons noté la teinte ictérique des muscles et des tissus adipeux. Nous retiendrons également la vésicule biliaire distendue par une bile épaisse et verdâtre.

Aucune autre lésion méritant d'être signalée, à part la présence dans la cavité thoracique de deux grosses boules remplies de 2 à 3 l. d'un liquide clair, l'une située à la partie supérieure du poumon droit, la deuxième entre et à la base des deux poumons, reposant sur le diaphragme. Leur aspect rappelle en plus gros les kystes échinococciques, n'intéressant pas le parenchyme pulmonaire.

Prélèvements pour le Laboratoire.

En plus des prélèvements habituels, nous avons mis dans deux petits flacons pour tiques du liquide provenant des grosseurs.

Sainte-Marie, le 18 octobre 1957.

Le Vétérinaire-Inspecteur,

Signé : RAJAOFERA.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

A l'arrivée au Laboratoire, le contenu des kystes était un liquide trouble opalescent, à odeur plus ou moins fétide.

Par centrifugation ou plus simplement par sédimentation, il fut possible de mettre en évidence, dans le culot, la présence de très nombreux acariens de la famille des *Tyroglyphidæ* Donnadieu, 1868.

Malgré le très mauvais état dans lequel se trouvaient ces arthropodes nous pûmes étudier quelques spécimens et les rapporter à l'aide du travail de NESBITT (1945) à l'espèce *Tyrophagus putrescentiæ* (SCHRANK, 1781).

L'acariase des voies respiratoires chez les mammifères est connue depuis 1847 où ALLMAN signala et décrivit l'espèce *Halarachne hali-chæri* dans les fosses nasales d'un Pinnipède *Halichærus gryphus*. Depuis lors, plusieurs acariens de la famille des *Halarachnidæ* ont été signalés infestant les poumons et les voies respiratoires de mammifères divers.

C'est ainsi que le genre *Pneumonyssus* Banks, 1901, parasite le singe et est capable de provoquer dans les singeries des enzooties mortelles (INNES, COLTON, YEVICH et SMITH, 1954).

DESCHIENS en 1948 et en 1951 relate un cas d'acariase pulmonaire chez le singe *Papio sphinx* dû à *Pneumonyssus simicola* Banks, 1901, et l'infestation des poumons d'un lapin par un acarien qui, d'après l'auteur, ne peut se rattacher au genre *Pneumonyssus* étant donné la grande épaisseur de sa cuticule (diagnose faite uniquement sur coupe). Les lésions chez le lapin se résumaient à de petits foyers d'infiltration situés en plein parenchyme pulmonaire, de 2 à 5 mm. de diamètre, et ayant un caractère hémorragique. Les alvéoles et les bronchioles étaient comblés au niveau des lésions par des épanchements sanguins.

Il est remarquable de constater que si les *Halarachnidæ* sont des parasites habituels des voies respiratoires de certains mammifères (NEWELL, 1947) ces acariens n'ont jamais été retrouvés dans le cas d'acariase pulmonaire humaine et ce sont seulement des espèces libres détriticoles que l'on retrouve à l'examen de crachats. Ces parasites ne semblent être que des parasites accidentels, ce qui ne les empêche pas de se reproduire dans le milieu puisqu'on y trouve tous les stades de leur évolution : larve, protonymphes, deutonymphe et femelle ovigère.

Les genres les plus fréquemment trouvés dans le cas d'acariase pulmonaire humaine sont : *Tarsonemus* et *Tyroglyphus*, mais à notre connaissance aucune démonstration anatomo-pathologique n'a encore été rapportée.

CARTER et d'ABRERA en 1946, ainsi que BABLET en 1947, font remarquer que l'acariase pulmonaire chez l'homme est très souvent à l'origine de nombreux cas d'éosinophilie tropicale s'accompagnant

parfois de troubles respiratoires avec manifestations respiratoires, bronchitiques généralement du type subaigu ou chronique et infiltrations pulmonaires fugaces contestables radiologiquement.

Au sujet des kystes à *Tyroglyphes*, la bibliographie relate surtout des localisations cutanées. *Tyroglyphus longior* (GERVAIS, 1844) est signalé par BRUMPT en 1927 dans le pus de lésions épidermiques. Le même auteur relate un cas où *Histiogaster spermaticus* (TROUESSARD, 1902) a été trouvé aux Indes par le docteur PYE SMITH dans le liquide extrait par ponction d'un kyste du pli de l'aîne, et adhérent au sommet du testicule droit. Le kyste renfermait 60 g. d'un liquide clair, limpide, avec un nombre considérable d'acariens vivants, à tous les stades de leur évolution.

Les énormes kystes à acariens que nous signalons ici sur un buffle sont à notre connaissance un des premiers cas trouvés chez un ruminant.

Ces kystes d'après le rapport d'autopsie n'intéressaient pas le parenchyme pulmonaire. Il eût été intéressant de rechercher au niveau des poumons si ceux-ci n'étaient pas envahis par le *Tyroglyphus* trouvé dans les kystes. Il est vraisemblable que la formation de collections d'une telle importance corresponde à une réaction de l'organisme ayant isolé un foyer d'infestation particulièrement intense, situé à la périphérie d'un lobe pulmonaire.

La résistance énorme des *Tyroglyphidæ* qui peuvent subsister dans des biotopes dépourvus d'oxygène libre, tels que le pus, l'urine, à l'aide d'un comportement spécial que leur confère leur « glande oléuse » (LOMBARDINI, 1944), explique la facilité qu'ils ont de pouvoir vivre et se reproduire dans des liquides kystiques.

Dans le cas présent, nous avons trouvé le parasite aux stades larvaires, nymphal et adulte, ce qui nous permet de supposer que cet acarien est à l'origine de la formation de ces kystes.

*Service de Parasitologie
du Laboratoire Central de l'Élevage, Tananarive.*

BIBLIOGRAPHIE

- BABLET (J.). — Syndrome de Loeffler et éosinophilie tropicale. *Rev. Colon. Méd. et Chirurgie*, 1947, 145.
- BAKER and WARTHON. — An Introduction to Acarology. MacMillan Co., N. Y., 1952.
- BRUMPT (E.). — Précis de Parasitologie. Masson éd., Paris, 1927.
- CARTER (H. F.) and d'ABRERA (V. St.). — Mites (*Acarina*) a probable factor in the ætiology of spasmodic bronchitis and asthma associated with high eosinophilia. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1946, 39, 373-393.

- DESCHIEUS (R.). — Sur deux cas d'acariase pulmonaire du singe et du lapin. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, **41**, 505-506.
- DESCHIEUS (R.). — L'acariase pulmonaire chez les Primates et chez l'homme. *Ann. Inst. Past.*, 1951, **80**, 107-147.
- INNES (J. R. M.), COLTON (M. W.), YEVICH (P. P.) and SMITH (C. L.). — Lung mites : Pulmonary acariasis as an enzootic disease caused by *Pneumonyssus simicola* in imported monkeys. *Amer. J. Path.*, 1954, **30**, 4, 813-827.
- LOMBARDINI. — *Tyroglyphus nadinus* n. sp. *Redia*, 1944, **30**, 43-69.
- NESBITT (H. H. J.). — A revision of the family Acaridæ (*Tyroglyphidæ*) order Acari based on comparative morphological studies. *Canad. J. Res.*, D, 1945, **23**, 139-188.
- NEWELL (I. M.). — Studies on the morphology and systematics of the family Halarachnidæ Oudemans, 1906, Acari, Parasitoidea. *Bull. Bingham. Oceanogr. Coll.*, 1947, **10**, 4, 235-266.

L'ÉTUDE CYTOLOGIQUE DU FER DE LA MOELLE OSSEUSE. APPLICATIONS EN PATHOLOGIE TROPICALE

Par P. RAVISSE, G. CHARMOT et J. DEMARCHI (*)

Comme CL. MOURIQUAND l'a récemment rappelé dans une revue générale, la méthode de Perls permet de révéler l'existence, dans la moelle osseuse, de granulations de fer non hémoglobinique.

Nous avons recherché les applications possibles de cette étude dans le bilan des syndromes anémiques observés à l'Hôpital Général de Brazzaville.

Dans la moelle osseuse, le fer se présente sous deux aspects : la ferritine non colorable par le bleu de Prusse mais dont la molécule est visible au microscope électronique (BESSIS) et la sidérine objectivée par la coloration de Perls.

Cette dernière, qui se présente sous forme de granulations, est trouvée :

— d'une part dans le cytoplasme de certains érythroblastes polychromatophiles et orthochromatiques, les sidéroblastes (KAPLAN, ZUELZER et MOURIQUAND) ;

— d'autre part extra-érythroblastique, soit dans des cellules réticulaires, soit en amas paraissant extracellulaires.

Enfin on peut la trouver, dans certains cas, à l'intérieur d'érythrocytes appelés sidérocytes par GRUNEBERG.

Chez l'adulte normal le taux des sidéroblastes varie entre 35 et

(*) Séance du 8 octobre 1958.

80 0/0, alors que chez l'enfant et le nourrisson le taux inférieur normal peut tomber à 25 0/0.

Selon CROIZAT et coll. « la sidéroblastose médullaire est en général parallèle à la sidérémie ».

Nous-mêmes avons pu le vérifier, sur un petit nombre de dosages, il est vrai. On peut donc considérer que l'étude cytologique du fer médullaire renseignera le clinicien sur l'état et l'utilisation des réserves ferriques. Elle lui permettra de mieux poser les indications d'un traitement martial et d'en suivre les effets, cette technique étant plus facile à pratiquer que les dosages de sidérémie.

Nous avons utilisé cette méthode, en observant la technique décrite par MCFADZEAN et DAVIS, dans l'étude de divers cas où le métabolisme du fer était susceptible d'être perturbé.

Deux groupes principaux ont été étudiés : d'une part des anémies de l'ankylostomose, d'autre part des anémies drépanocytaires.

A ces deux groupes viennent s'ajouter quelques cas disparates.

1° Anémies des porteurs d'ankylostomes.

Ce groupe comprend 6 femmes adultes et 25 enfants âgés de 10 mois à 6 ans, tous africains.

Il s'agissait en général d'anémies sévères, le taux d'hémoglobine (GOWERS) étant compris entre 25 et 35 0/0, mais la valeur globulaire voisine de 1.

Les selles contenaient de nombreux œufs d'ankylostomes et aucune autre cause d'anémie n'avait pu être mise en évidence, sauf chez deux d'entre eux, porteurs de *Pl. falciparum*.

La moelle était habituellement riche, avec une nette réaction érythroblastique, le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ étant compris entre 1 et 2.

De très nombreux érythroblastes présentaient les altérations cytoplasmiques hémoglobino-prives décrites par REVOL et MOREL. Mais le fait le plus frappant chez ces anémiques à moelle riche est la disparition des sidéroblastes : absence totale chez 28 sujets, et taux inférieur à 20 0/0 chez les 3 autres.

Cet épuisement des réserves ferriques peut être considéré comme la conséquence de l'hémorragie chronique, aggravée parfois par une carence d'apport ou des troubles d'absorption.

Sous l'effet du déparasitage et du traitement martial (Ferronicum ou Imféron) on assiste d'abord à une reglobulisation partielle avec abaissement de la valeur globulaire.

Chez 18 malades les sidéroblastes ont été recherchés après 1 mois

de traitement ; ils étaient toujours absents chez 10 d'entre eux. En effet ils ne semblent réapparaître dans la moelle qu'après un délai de 4 à 6 semaines, et à des taux encore faibles.

La reglobulisation marque alors un nouveau progrès, quoique la valeur globulaire reste basse.

Pour la plupart de nos malades, il ne nous a pas été possible de poursuivre plus longtemps l'hospitalisation, mais ces premiers résultats nous montrent la nécessité d'un traitement martial prolongé.

2° Anémies drépanocytaires.

Ce groupe comprend 11 enfants de 1 à 6 ans et 1 adolescent de 14 ans.

L'homozygotisme SS pouvait être affirmé pour chacun d'eux grâce à l'électrophorèse de l'hémoglobine et aux enquêtes familiales.

En outre BERGOT, au service de biochimie de l'Institut Pasteur de Brazzaville, a étudié pour chaque malade le pourcentage d'hémoglobine alcalino-résistante et la solubilité par le test d'Itano.

Les taux d'anémie allaient de 1.300.000 à 3.000.000, la valeur globulaire étant sensiblement égale à 1.

Quatre d'entre eux étaient porteurs d'ankylostomes et 2 de *Pl. falciparum*.

Les moelles étaient riches avec une forte prolifération érythroblastique, le rapport granulocytes/érythroblastes allant de 0,5 à 1,5.

Chez 9 malades les sidéroblastes étaient présents, avec 4 fois des taux élevés (1 fois 75 0/0 et 3 fois 80 0/0). De plus on observait de nombreux sidérocytes chez 7 d'entre eux.

Quatre ponctions-biopsies du foie ont montré la présence d'hémosidéridine intraküppférienne avec deux fois une surcharge ferrique dans les cellules parenchymateuses. Chez ces deux enfants la sidéroblastose médullaire atteignait 75 et 80 0/0.

Chez 3 autres malades on ne trouvait pas de sidéroblastes dans la moelle, mais 2 ont été reconnus porteurs d'ankylostomes.

Nous pensons que l'on peut de cette façon évaluer la part respective de la drépanocytose et d'une ankylostomose éventuelle dans la pathogénie de l'anémie.

Ainsi chez certains un traitement ferrique toujours prudent et sous contrôle médullaire peut être indiqué lorsque la sidéroblastose est nulle ou très basse.

Sur le plan théorique, ces recherches contribuent à la connaissance des surcharges en hémosidéridine au cours des anémies hémolytiques congénitales.

TABLEAU I

Anémies drépanocytaires.

Nom	Age	Ankylo- stomes	Sidéro- blastes	Sidéro- cytes	Fer intrahépatiques		Sidé- mie
					Küppfer	Paren- chyme	
N'S...	7 mois	o	80 o/o	+++	Non étudié		163 microg. 240 microg.
In...	13 »	o	15 o/o	o	— „	— „ —	
Os...	2 ans	+	50 o/o	++	— „	— „ —	
Bal...	2 ans	o	75 o/o	o	++	++	
	6 mois						
Pard...	2 »	o	75 o/o	+	+	o	
Mil...	4 »	o	20 o/o	o	+	o	
Gach...	5 »	o	o	o	++	o	
Mon...	5 »	o	80 o/o	++	+++	+++	
Bout...	6 »	+	o	++	o	o	
Gaou...	7 »	+	80 o/o	++	++	+++	
Leb...	7 »	o	25 o/o	++	Non étudié		
Bahae...	14 »	+	o	o	— „ —	— „ —	

3° Malades divers.

Dans trois cas de malnutrition de type kwashiorkor avec hypotrophie, œdèmes et stéatose hépatique, le taux des sidéroblastes était de 50 à 75 o/o. L'anémie était modérée (60 à 70 o/o d'hémoglobine) avec tendance à la macrocytose.

La moelle était peu riche et la réaction normoblastique peu prononcée. Dans un cas on observait de rares mégalo blastes.

Ces trois enfants étaient porteurs d'ankylostomes et l'un d'entre eux également de *Pl. falciparum*, mais le taux élevé des sidéroblastes et la modération de l'anémie opposent ces malades à ceux du premier groupe : l'ankylostomose était donc manifestement au second plan et le traitement anthelminthique dépourvu de tout caractère impérieux.

— Deux cas d'anémie hypochrome chez des nourrissons non ankylostomés, nourris au lait maternel, nous ont montré une absence de sidéroblastes confirmant le rôle des carences martiales dans ce type d'anémie.

— D'autres cas disparates d'anémies nous ont montré que l'on pouvait expliquer l'absence de sidéroblastes par une carence d'apport jointe souvent à une élévation des besoins (femmes multipares allaitantes, par exemple).

Précisons à ce sujet que les enquêtes de BASCOULERGUE au Moyen-Congo ont montré que l'apport moyen en milieu rural est de 12 mg. de fer par jour ce qui correspond aux besoins physiologiques de l'adulte normal, mais est insuffisant en cas d'élévation des besoins.

CONCLUSIONS

L'étude cytologique du fer de la moelle osseuse tire son intérêt principal de l'aide qu'elle peut apporter à la conduite de la thérapeutique des syndromes anémiques tropicaux.

D'une part dans des cas litigieux où plusieurs causes anémiantes peuvent être décelées, elle permet de poser avec sécurité les indications d'un traitement martial.

D'autre part ce traitement devra être poursuivi jusqu'à la reconstitution du fer médullaire.

Sur le plan pathogénique, nos recherches confirment l'importance des anémies ferriprives dans certaines régions tropicales où l'apport, l'absorption, les besoins et l'utilisation du fer ne sont pas toujours proportionnés.

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent une étude du fer médullaire faite à Brazzaville dans divers syndromes anémiques.

Chez 31 anémiques par ankylostomose ils trouvent une absence pratiquement totale de sidéroblastes.

Dans 12 anémies drépanocytaires le taux des sidéroblastes était le plus souvent élevé.

Quelques cas divers sont rapportés.

Les auteurs insistent sur l'intérêt de la recherche des sidéroblastes dans le diagnostic pathogénique et le traitement des anémies d'étiologies intriquées.

*Institut Pasteur de Brazzaville
et Hôpital Général.*

BIBLIOGRAPHIE

MOURIQUAND (CL.). — Le sidéroblaste (Revue générale) *Revue d'Hématologie*, 1958, **13**, n° 1, 78-99 (86 réf. bibl.).

DE VRIES et ISAK. — Variations du taux de l'hémossidéridine dans la moelle osseuse dans différentes conditions hématologiques. *Rev. Hématologie*, 1955, **10**, 656.

CHARMOT (G.), DEMARCHI (J.) et RAVISSE (P.). — L'anémie de l'ankylostomose et son traitement (*en cours de publication*).

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR LA DRÉPANOCYTOSE
EN PAYS BAMILÉKÉ (CAMEROUN)

Par R. BECQUET, Mlle TH. GASTEAU et CL. HAPPI (*)

Nous donnons ici les premiers résultats d'une enquête portant sur la fréquence de la drépanocytose en Pays Bamiléké ; mais auparavant il nous semble nécessaire de préciser la population sur laquelle ont porté nos recherches, et la technique que nous avons utilisée.

I. — *Population testée.*

Nos examens ont été pratiqués indifféremment sur les enfants et les adultes des deux sexes.

Les Bamiléké ont une origine très controversée ; si PASSARGE en fait des « nègres soudanais », DUGAST, dans son inventaire ethnique du Sud-Cameroun, leur dénie cette origine, et les classe dans les populations de langue semi-bantu.

Un fait est certain c'est que l'implantation des Bamilékés dans leur pays est fort ancienne, comme en témoignent leur organisation sociale très poussée, leurs chefferies traditionnelles, et leur patrimoine artistique.

Nous avons pratiqué nos examens sur des éléments de la population de la chefferie de Bafang. Cette subdivision placée dans la zone sud du Pays Bamiléké, renferme certainement les types les plus purs de la race, car, de par sa situation géographique, elle a pu échapper au maximum aux pénétrations des populations voisines, en particulier aux envahisseurs Bamum, qui s'arrêtèrent assez loin au nord-est de Bafang.

II. — *Technique employée.*

Pour la recherche du trait sicklémique, caractéristique de l'hémoglobine S, nous avons le choix entre trois méthodes :

1^o *Méthode de Beck et Hertz.* — La technique de B. et H. nécessite un prélèvement en tube de 2 cm³ de sang, recueilli sur un anticoagulant et que l'on recouvre d'huile de paraffine. Après 24 heures d'attente, l'on verse sur le sang une solution de formol en eau physiologique au 1/10. Le formol fixe les hématies que l'on examine entre

(*) Séance du 9 juillet 1958.

lame et lamelle. Nous avons essayé cette méthode qui donne d'excellents résultats du fait de la fixation des hématies, mais elle ne nous paraît pas utilisable dans une prospection systématique.

2^o *Méthode de Emmel.* — Sa relative simplicité l'a fait adopter par de nombreux chercheurs, en particulier par J. LANGUILLON. Elle consiste à placer une goutte de sang entre lame et lamelle, sceller à la paraffine fondue et mettre en chambre humide à 37° pendant 24 heures, la lecture se faisant le lendemain. Nous avons essayé également cette technique, mais si ces résultats sont bons nous lui faisons le reproche de nécessiter une attente de 24 heures qui cadre mal avec les déplacements d'une campagne de prospection.

3^o *Méthode de Doland et Castle.* — Cette dernière technique nous paraît la plus avantageuse et la plus rapide. Elle utilise les propriétés réductrices du métabisulfite de sodium en solution extemporanée à 2 0/0 dans l'eau distillée. L'on mélange sur lame une goutte de sang et une goutte de cette solution.

Nous avons complété en scellant la préparation avec un vernis à ongle. La simplicité de cette technique est évidente et nous a donné des résultats rapides et constants. En effet, s'il y a falciformation des hématies, la déformation apparaît en quelques minutes.

D'autre part cette technique peut être employée sur un sang recueilli sur un anticoagulant et sa fidélité ne se dément pas sur un sang vieux de plusieurs jours et conservé en glacière.

En voici deux exemples :

N° 407. Test au métabisulfite sur sang frais : négatif.

» » » citraté : négatif.

» » » hépariné : négatif.

» » » hépariné datant de 24 heures : négatif.

Test au métabisulfite sur sang hépariné datant de 48 heures : négatif.

Technique de Emmel : résultat négatif.

N° 408. Test au métabisulfite sur sang frais : positif en 15 minutes.

Test au métabisulfite sur sang citraté : positif en 15 minutes.

Test au métabisulfite sur sang hépariné : positif en 15 minutes.

Test au métabisulfite sur sang hépariné datant de 24 heures : positif.

Test au métabisulfite sur sang hépariné datant de 48 heures : positif.

Technique de Emmel : résultat positif.

III. — *Résultats globaux.*

La recherche de la falciformation des hématies a été pratiquée par la technique de Doland et Castle chez 543 Bamiléks.

Nous avons obtenu 45 résultats positifs soit 8,30 0/0.

Ces résultats nous semblent particulièrement intéressants, car ils concernent une *population strictement bamiléké* et nous en avons éliminé les éléments M Bo, Diboum et Bamum que nous avons pu rencontrer au cours de notre prospection (cette discrimination nous fut rendue facile par l'origine Bamiléké de l'un d'entre nous).

Nous reviendrons dans une communication ultérieure sur les aspects génétiques et pathologiques de nos recherches sur la drépanocytose dans cette région du Cameroun ; mais nous tenons à souligner dès maintenant que notre statistique diffère notablement de celles qui ont déjà été publiées.

En 1944, EVANS, testant 138 soldats camerounais d'origine diverse, donne le chiffre de 15,22 0/0 de falciformations positives.

En 1957, J. LANGUILLON trouve 54 cas positifs chez 225 Bantous du Sud-Cameroun, soit 24 0/0. Il est d'ailleurs intéressant de noter que la micro-électrophorèse sur papier pratiquée sur les mêmes individus par cet auteur a donné un pourcentage d'hémoglobine S exactement superposable.

Notre statistique confirme un fait bien établi : à savoir que l'hémoglobine S est moins élevée en Afrique de l'Ouest et augmente en direction de l'Est-Africain. Les Bamiléks, qui occupent la partie la plus occidentale du Cameroun, n'échappent pas à cette règle et les recherches que nous avons poursuivies, et dont nous venons de donner les premiers résultats, le prouvent de façon évidente.

CONCLUSION

La détermination de la drépanocytose en Pays Bamiléké met en évidence une différence sensible avec les autres populations du Cameroun, et comme il fallait s'y attendre, le pourcentage de falciformation positive y est nettement inférieur à celui des régions méridionales et orientales.

*Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté Libre de Médecine de Lille.
Hôpital Ad Lucem de Bafang.*

BIBLIOGRAPHIE

- DOLAND (G. A.) et CASTLE (W. B.). — A simple and rapid method for demonstrating sickling of the red blood cells : the use of reducing agents. *J. Lab. and Clin. Med.*, 1948, **33**, 1082-1088.
- DUGAST (I.). — *Inventaire ethnique du Sud-Cameroun*. Un vol. 159 pages. Mémoires de l'Institut français d'Afrique noire, 1949.
- EVANS (R. W.). — The sickling phenomenon in the blood of West African natives. *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. and Hyg.*, 1944, **37**, 281-286.
- LANGUILLON (J.). — Note sur la présence d'hémoglobines anormales chez les Bantous du Sud-Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 5, 726-728.

MÉMOIRES

COMPORTEMENT DE LA SOURIS INOCULÉE
SIMULTANÉMENT OU A INTERVALLES RAPPROCHÉS
AVEC DEUX SOUCHES DE *PASTEURELLA PESTIS*,
L'UNE VIRULENTE, L'AUTRE DE VIRULENCE ATTÉNUÉE
(SOUCHE E. V. GIRARD ET ROBIC)

Par GEORGES GIRARD (*)

Préambule.

Le contrôle des propriétés d'une souche microbienne employée comme vaccin vivant chez l'homme, telle la souche de *Pasteurella pestis* E. V., implique avant tout la confirmation de son innocuité. Si ces souches sont qualifiées « avirulentes » (**), le terme, commode peut-être, est impropre car tous les degrés existent entre la virulence et l'avirulence comme nous l'avons expressément souligné (1). Qu'il

(*) Séance du 9 juillet 1958.

(**) Ainsi pour ENGLÉSBERG, une souche de *P. pestis* est virulente si, à la dose de 300 germes ou moins inoculés sous la peau, la souris meurt de peste septicémique. Une souche est avirulente si la souris subit sans dommage une dose de 10.000 germes ou davantage. Il va sans dire que si la souche E. V. tue la souris à la dose de 20.000 germes sous la peau (alors qu'elle en supporte par cette voie plusieurs millions) la question de l'inoculer vivante à l'homme ne se serait pas même posée.

s'agisse du vaccin E. V. ou du vaccin B. C. G., il est depuis longtemps prouvé que si leur pouvoir pathogène est nul dans les conditions de leur préparation et de leur administration à l'homme, les souches dont ils dérivent sont toujours dotées d'une certaine virulence dite atténuée, si l'on veut bien adopter comme définition de la virulence le pouvoir pour un microorganisme de se multiplier plus ou moins dans les tissus de l'hôte et d'y créer des lésions.

La fixité de cette propriété ne peut *a priori* être affirmée et si un contrôle permanent s'exerce sur ces souches, c'est autant et plus peut-être pour prévenir la disparition de cette faible virulence qui entraînerait la perte du pouvoir protecteur que pour dépister son éventuelle exaltation.

Pour ce qui est de la souche de *P. pestis* E. V. dont plusieurs millions d'inoculations ont été faites à l'homme depuis 25 ans sans incident fâcheux, nous nous sommes toujours demandé s'il n'y aurait pas dans une culture globale des éléments encore pourvus d'une virulence marquée à côté de cellules de virulence affaiblie ou totalement abolie. On sait depuis les travaux d'OTTEN (2) confirmés par ceux de CHEN et MEYER (3) que dans une culture virulente de *P. pestis*, il est possible d'isoler des colonies privées de virulence. Récemment, FUKUI et coll. (4) montraient qu'en milieu liquide à 37° C la perte progressive de la virulence chez *P. pestis* provenait d'une sélection de mutants avirulents se multipliant plus rapidement que les éléments virulents. Par contre, en 1941, ROBIC (5) reprenant un tube de culture de la souche E. V. scellé en 1932 et maintenu à la glacière parvenait à remonter sa virulence par des passages sur cobayes en partant du sang du cœur de ceux de ces animaux qui succombaient à une inoculation massive dans le péritoine. Cet artifice avait déterminé la sélection de germes virulents préexistants au sein de la souche et non décelables par nos procédés habituels de contrôle. Il convient d'ajouter qu'à cette époque (6) les cobayes et les souris résistaient moins bien qu'aujourd'hui à ces sévères épreuves. Il n'est pas contestable que le degré de virulence de la souche est plus faible qu'il y a 25 ans bien que son pouvoir protecteur expérimental n'ait pas sensiblement varié, au moins lorsque les règles édictées pour l'entretien de la souche ont été strictement observées.

Pour répondre à notre préoccupation, nous avons multiplié au cours des dix dernières années, dans le cadre de nos opérations de contrôle de la souche E. V., l'étude de colonies isolées de la rate de souris ou de cobayes sacrifiés quelques jours après l'inoculation d'une dose massive ou encore du produit de ponction des nodules cutanés qu'entraîne l'inoculation intradermique et dans lesquels le bacille persiste plusieurs jours, enfin après hémoculture chez la souris qui meurt de septicémie si l'administration d'une dose relativement fai-

ble (50.000 germes) par la voie péritonéale est précédée d'une injection de 2 mg. 5 de cortisone (7). Nous avons échoué à déceler une colonie qui manifestât une virulence supérieure à celle de la souche entretenue normalement par repiquage. En fait, si dans cette souche dite « avirulente » quelques cellules gardent encore un réel pouvoir pathogène ou sont susceptibles de le récupérer par un processus de mutation, le taux de celle-ci doit être minime et la détection d'un de ces mutants dans une population comportant des milliards de cellules de virulence faible ou nulle est hautement improbable.

Aussi avons-nous envisagé ce problème sous un angle différent. L'inoculation à des souris, soit en mélange extemporané, soit séparément, du vaccin E. V. et de bacilles pesteux virulents permettrait-elle en toute certitude d'affirmer la présence de ces derniers qui, administrés seuls provoqueraient chez les souris témoins une peste pratiquement toujours mortelle ?

A notre surprise, la réponse a été négative comme le font ressortir les expériences maintenant rapportées.

Matériel et méthode.

Les suspensions de *P. pestis* provenaient de cultures de 48 heures à 30° C sur gélose peptonée. La souche virulente PKH^{III} (isolée d'un cas de peste humaine au Pakistan iranien, due à l'obligeance du docteur BALTAZARD) et dont la virulence est régulièrement entretenue par passages sur la souris a été choisie à dessein parce que, appartenant au type continental (glycérol +) il serait aisé de la différencier de la souche E. V., du type océanique (glycérol —) sur des colonies isolées le cas échéant à l'autopsie des animaux. Les suspensions en eau salée physiologique ont été inoculées sous la peau de la cuisse des souris sous le volume, pour chacune d'elles, de 1/20 de ml. comportant pour la souche E. V., soit 2 millions, soit 50 millions de germes vivants ou tués, et pour la souche virulente un nombre de germes qui fut à chaque expérience déterminé par ensemencement sur gélose peptonée et non sur *gélose nutritive au bouillon* (8) de dilutions d'une suspension mère correspondant au standard de turbidité 10 Unités O. M. S. En raison des variations d'une culture à l'autre en germes viables, cette numération s'imposait pour la suspension virulente. Bien que la même technique ait été suivie (1/20 de ml. de la suspension 10⁻⁴ inoculée), le chiffre a oscillé entre 700 et 7.000 cellules vivantes (*). Pour la souche E. V., il importait peu qu'il y eût quelques marges, en l'espèce négligeables, quand il

(*) Soit, d'après des expériences non rapportées ici exécutées avec des dilutions 10⁻⁵ et 10⁻⁶, de 20 à 200 doses mortelles.

TABLEAU

Inoculation à des souris, simultanément ou à intervalles rapprochés, de deux souches de Pasteurella pestis, l'une virulente, l'autre de virulence atténuée.

N° des expériences		SOUCHES DE <i>P. pestis</i>	NOMBRE DE GERMES INOCULÉS	SURVIE
I ⁽¹⁾	SUSPENSIONS MÉLANGÉES	Virulent E.v. vivant	7.000 2.000.000	7/20
	TÉMOIN	Virulent	7.000	1/20
	TÉMOIN	E.v. vivant	2.000.000	20/20
II ⁽¹⁾	SUSPENSIONS MÉLANGÉES	Virulent E.v. tué	700 2.000.000	3/20
	TÉMOIN	Virulent	700	2/20
III ⁽¹⁾	SUSPENSIONS MÉLANGÉES	Virulent E.v. vivant	750 50.000.000	17/20
	TÉMOIN	Virulent	750	0/20
IV ⁽¹⁾	SUSPENSIONS MÉLANGÉES	Virulent E.v. vivant	1.500 50.000.000	18/20
	SUSPENSIONS MÉLANGÉES	Virulent E.v. tué	1.500 50.000.000	9/20
	TÉMOIN	E.v. vivant	50.000.000	20/20
	TÉMOIN	Virulent	1.500	0/20
V ⁽²⁾	SUSPENSIONS SÉPARÉES	Virulent E.v. vivant	2.800 50.000.000	16/20
	SUSPENSIONS SÉPARÉES	Virulent E.v. tué	2.800 50.000.000	5/20
	TÉMOIN	Virulent	2.800	0/20
VI ⁽³⁾	SUSPENSIONS SÉPARÉES	Virulent E.v. vivant	3.975 50.000.000	0/20
	TÉMOIN	Virulent	3.975	1/20
VII ⁽⁴⁾	SUSPENSIONS SÉPARÉES	Virulent E.v. vivant	2.470 50.000.000	2/20
	TÉMOIN	Virulent	2.470	0/20
VIII	⁽⁵⁾ SUSPENSIONS SÉPARÉES	Virulent E.v. vivant	4.975 50.000.000	9/20
	⁽⁶⁾ SUSPENSIONS SÉPARÉES	Virulent E.v. vivant	4.975 50.000.000	0/20
	TÉMOIN	Virulent	4.975	0/20

(1) Mélange dans la seringue, inoculation cuisse droite; (2) E. V. cuisse droite immédiatement suivi de virulent cuisse gauche; (3) Virulent cuisse droite, E. V. 24 heures après, cuisse gauche; (4) Virulent cuisse droite, E. V. 7 heures après, cuisse gauche; (5) E. V. cuisse droite immédiatement suivi de virulent cuisse gauche; (6) Virulent cuisse droite, E. V. 3 heures après, cuisse gauche.

s'agit de millions normalement bien supportés par la souris. Aussi l'évaluation a été effectuée une fois pour toutes par une numération sur une suspension de densité voisine de celle du vaccin couramment employé chez l'homme et qui contient approximativement 500 millions de germes viables par ml.

Les inoculations mixtes ont été pratiquées sous diverses modalités indiquées dans les légendes du tableau.

Résultats.

Dans 5 expériences (I, III, IV, V, VIII) qui totalisent 100 souris ayant subi soit en injection unique, soit en deux (la virulente suivant immédiatement à la patte opposée l'administration d'E. V. vivant) 67 ont résisté tandis que chez les 100 témoins de l'épreuve de virulence, une seule survivait. Le temps moyen de survie des témoins a été de 3 jours, celui des souris qui ont succombé à l'inoculation mixte 6 jours. Avec E. V. tué + virulent (exp. II, IV, V) les résultats sont encore significatifs, mais nettement inférieurs à ceux enregistrés avec E. V. vivant : 17 souris sur 60 résistent contre seulement 2 témoins. Par comparaison avec E. V. vivant, les pourcentages de résistants sont respectivement 28 et 67. On note que les résultats de part et d'autre ont été meilleurs lorsque la dose de suspension E. V. a été la plus élevée : 50.000.000 de germes au lieu de 2.000.000.

Les souris survivantes ont été sacrifiées et autopsiées de 18 à 25 jours après les expériences. Chez aucune il n'a été décelé de bacilles pesteux ni de lésions autres que quelques cicatrices de petits nodules spléniques réactionnels comme on en trouve normalement après l'inoculation de fortes doses d'E. V. vivant et, de rares fois, un petit abcès en voie de résolution au siège de l'inoculation. Toutes ces souris étaient en parfait état et avaient augmenté de poids.

Discussion.

C'est la lecture d'un article de YEGIAN et BUDD (9) montrant que la présence d'un petit nombre de mutants virulents dans une souche de B. C. G. ne saurait à coup sûr être décelée par le passage sur cobaye qui a inspiré nos expériences. Toutefois les conclusions formulées par ces auteurs appellent des réserves, car ils ont mêlé au B. C. G. des bacilles de la souche humaine H³⁷ RV qui est loin d'avoir pour le cobaye le degré de virulence d'un bacille bovin puisque, après 42 mois, terme des expériences, il restait encore 11 témoins vivants contre 19 ayant reçu l'inoculation mixte.

Dans l'infection pesteuse dont l'évolution est aiguë, nos consta-

tations présentent une autre portée. *A priori*, nous étions fondé à concevoir chez la souris une évolution accélérée de l'infection puisque à une sévère épreuve virulente se surajoutait l'administration massive de germes de virulence atténuée. Or, tout s'est passé comme si ces derniers avaient entravé la multiplication des plus virulents qui, par leur définition même, doivent se développer les premiers avec leurs conséquences mises en évidence chez les témoins. Ce paradoxe est d'autant plus saisissant que si l'on détruit la virulence résiduelle de la suspension E. V. par chauffage, les résultats sont nettement inférieurs. Il ne s'agit donc pas, dans le processus provoquant la résistance des souris soumises à l'inoculation mixte, d'une sorte de « camouflage » ou d'enrobage des germes virulents par la masse des avirulents dont le nombre était identique, qu'ils fussent vivants ou morts. On ne peut davantage invoquer une protection par anticorps spécifiques dont la production qui demande un certain délai, court il est vrai avec le vaccin E. V., n'est pas immédiate. Pour notre collègue R. LAPORTE, à la compétence de qui nous avons fait appel et que nous remercions de sa grande obligeance, ce « paradoxe » trouverait une explication vraisemblable dans un processus analogue à celui dont font état de récents travaux, ceux notamment de LANDY et PILLEMER, de ROWLEY (9, 10) sur la stimulation de l'immunité naturelle chez la souris après l'administration de lipopolysaccharides bactériens de provenance diverse. Des expériences en cours semblent appuyer quelque peu cette hypothèse, mais il serait actuellement prématuré d'en faire mention. Pour le présent, après avoir relaté des faits expérimentaux qui sont patents quoique assez imprévus, si l'hypothèse en question s'avère exacte, on comprend que l'accroissement de la résistance naturelle conféré par un ou plusieurs des constituants de notre suspension vaccinale massive, constituants qui ne sont pas nécessairement spécifiques, permette ensuite le développement de l'immunité classique acquise grâce aux antigènes protecteurs et à la production des anticorps spécifiques. Mais si l'inoculation virulente a précédé, ne serait-ce que de 3 heures celle du vaccin E. V., les souris se comportent comme les témoins. Il ne sera pas sans intérêt de rechercher si le cobaye réagira comme la souris à ces épreuves d'inoculation mixte.

Dans le domaine pratique, la supériorité du vaccin vivant s'avère nettement sur le vaccin tué dans la stimulation non spécifique de la résistance de la souris comme elle s'impose depuis 25 ans dans son pouvoir protecteur spécifique. Enfin, s'il fallait une preuve supplémentaire de l'absence de « phase négative » dans la vaccination antipesteuse par germes vivants, nos expériences l'apportent incontestablement.

Résumé.

Quelques mutants virulents éventuellement présents dans une suspension de vaccin antipesteux vivant (souche E. V. Girard et Robic) ne seraient pas mis en évidence par l'inoculation à la souris.

En effet, l'addition de 20 à 200 doses mortelles d'une souche hautement virulente à une dose massive de ce vaccin permet la survie de 67 0/0 des souris contre 1 0/0 des témoins. Avec la même dose de vaccin E. V. tué par chauffage, on enregistre encore 27 0/0 de survies. Si l'on prend en considération que la souche E. V. n'est pas absolument dépourvue de virulence et que son pouvoir protecteur est associé à la conservation de cette propriété, il peut sembler paradoxal de ne pas voir les virulences s'ajouter et précipiter l'évolution de l'infection chez la souris. Comme la protection conférée par le vaccin n'est pas immédiate dans son mécanisme spécifique antigène-anticorps, il faut envisager dans les phénomènes observés la participation d'un processus, en partie au moins, non spécifique. La nature de ce processus est discutée, son étude appelle de nouvelles recherches.

*Institut Pasteur,
Service de la Peste.*

BIBLIOGRAPHIE

1. GIRARD (G.). — Plague. *Ann. Rev. Microb.*, 1955, **9**, 253-276.
2. OTTEN (L.). — *Ind. J. med. Res.*, 1956, **24**, 73-101.
3. CHEN (T. H.) et MEYER (K. F.). — *J. inf. Dis.*, 1955, **96**, 145-151.
4. FUKUI (G. M.), OGG (J. E.), WESSMAN (G. E.) et SURGALLA (M. J.). — *J. Bact.*, 1957, **74**, 714-717.
5. ROBIC (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, 1942, **10**.
6. GIRARD (G.) et ROBIC (J.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1934, **111**, 939-945.
7. GIRARD (G.). — *Thérapie*, 1957, **12**, 15-18.
8. GIRARD (G.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **90**, 8-12.
9. YEGIAN (D.) et BUDD (V.). — *Amer. Rev. Tuberc.*, 1955, **72**, 539-542.
10. LANDY (M.) et PILLEMER (L.). — *J. exp. Med.*, 1956, **104**, 383-409.
11. ROWLEY (D.). — *Brit. J. exp. Path.*, 1956, **37**, 223-234.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉACTION D'INVERSION DANS LA LÈPRE

Par L. CHAMBON, M. PÉSTEL et NGUYEN-VAN-AI (*)

Au cours de nos premiers essais de traitement de la lèpre lépromateuse par la D-4 amino-3 isoxazonidone (**), la plupart des malades firent des réactions dont les caractères les plus surprenants étaient d'une part l'apparition d'une structure histologique propre à la forme tuberculoïde réactionnelle, d'autre part une évolution vers le type bénin s'accompagnant dans certains cas d'un virage de la réaction de Mitsuda [PÉSTEL et CHAMBON (1957)]. La poursuite de notre expérimentation confirma ces faits et nous amena à rapprocher ces états réactionnels de ceux antérieurement décrits par L. DE SOUZA LIMA (1955) sous le nom de *pseudo-exacerbation réactionnelle*, par I. TAJIRI (1955) sous le nom d'*infiltration aiguë réactionnelle* et par d'autres auteurs tels que DAVEY (1948) et RODRIGUEZ (1950) (1955). Nous donnons une analyse de nos observations en raison de l'intérêt qui s'attache à l'étude de ce type de réaction et pour répondre au vœu exprimé par WADE (1956).

I. — CONDITIONS D'EXPÉRIMENTATION

A. — Circonstances cliniques.

Sur 20 nouveaux malades lépromateux traités par la D-cyclosérine, 12 firent une réaction dont l'évolution fut régulièrement suivie dans 9 cas qui sont les suivants :

1° 6 formes lépromateuses typiques caractérisées cliniquement par des lésions proliférantes, des infiltrations diffuses, des maculopapules accompagnées de lésions nerveuses nulles ou peu importantes (augmentation de volume des cubitaux ou des S. P. E. avec anesthésie et sans paralysie) et dont le diagnostic de forme fut confirmé par la présence de bacilles de Hansen en globies dans le mucus nasal et dans les lésions cutanées, par l'existence d'un infiltrat lépromateux à l'examen anatomopathologique et par la négativité de la réaction de Mitsuda.

2° 1 forme pré-lépromateuse paucibacillaire évoluant depuis environ

(*) Séance du 8 octobre 1958.

(**) D-cyclosérine Roche.

un an et caractérisée : cliniquement par la présence de macules et de papules rosées, mal limitées, anesthésiques et par une hypertrophie du nerf cubital gauche sans trouble de la sensibilité ; histologiquement par des infiltrats dermiques formés de cellules histiolympocytaires dont les petites vacuoles étaient tapissées de b. de Hansen ; immunologiquement par une réaction de Mitsuda négative.

3^o 2 formes lépromateuses atypiques.

L'une était cliniquement lépromateuse, mais l'examen anatomopathologique évoquait le diagnostic de forme tuberculoïde réactionnelle. La réaction de Mitsuda était négative.

L'autre était une forme lépromateuse d'évolution très récente à partir d'une lèpre tuberculoïde datant d'environ 3 ans et dont il restait des stigmates sous forme de deux larges macules atrophiques, bien limitées, anesthésiques. La réaction de Mitsuda était négative.

Aucun de ces malades n'avait reçu antérieurement de traitement antilépreux.

B. — *Techniques d'étude et modalités du traitement.*

Trois malades ont reçu une dose d'attaque de 750 mg. de D-cyclosérine par jour pendant une semaine, puis des doses journalières de 500 mg. jusqu'à ce que la disparition des signes réactionnels ait permis d'atteindre des doses de 750 mg. à 1 g. par jour ; les violentes réactions résultant de cette posologie ont régressé sans traitement ou après atténuation par la phénylbutazone (*). Les six autres malades ont été traités par des doses progressivement croissantes de D-cyclosérine (de 250 mg. à 1 g. en 3 mois environ) et les phénomènes réactionnels ont été contrôlés, après un temps d'évolution variable, par la Δ_1 -déhydro-hydrocortisone (**) à des doses ne dépassant pas 15 mg. *pro die*.

Les contrôles bactériologiques et hématologiques mensuels ont été complétés par des examens anatomopathologiques pratiqués avant le traitement, au cours des réactions, puis tous les 3 mois. Des réactions de Mitsuda ont été faites après 3, 6 et 9 mois de traitement par injection intradermique de 1/10 de millilitre de lépromine standard de l'Institut Pasteur. La lecture de ces réactions a été faite 3 à 4 semaines après l'injection et les résultats ont été notés de la façon suivante :

Réaction négative : pas de modification locale.

Réaction douteuse : infiltration d'un diamètre inférieur à 3 mm.

Réaction positive (+) : lésion nodulaire d'environ 3 mm. de diamètre.

(*) Phénylbutazone Geigy.

(**) Hydrocortancyl Roussel.

II. — ETUDE DE LA RÉACTION

A. — *Au point de vue clinique.*1^o Phase aiguë :

Les phénomènes réactionnels se manifestent dès les premiers jours du traitement avec une intensité proportionnelle à la quantité de D-cyclosérine ingérée. Dans la majorité des cas, il n'y a pas d'atteinte profonde de l'état général ; la température reste sub-normale, la V. S. H. n'est pas accélérée et la formule sanguine subit peu de modifications en dehors d'une légère éosinophilie. Les malades se plaignent seulement de céphalées, d'un malaise général, de myalgies et parfois de contractures musculaires surtout nocturnes et souvent localisées aux jambes et aux pieds. A ce stade initial, la réaction est essentiellement caractérisée :

a) Par des signes inflammatoires aigus au niveau des altérations cutanées déjà existantes ou nouvellement apparues qui prennent une teinte rouge sombre, deviennent brillantes et turgescents, mal délimitées, d'aspect quelquefois érysipéloïde et qui sont le siège de sensation de brûlure et parfois d'un prurit intense ; des ulcérations et de la desquamation furent notés dans 5 cas.

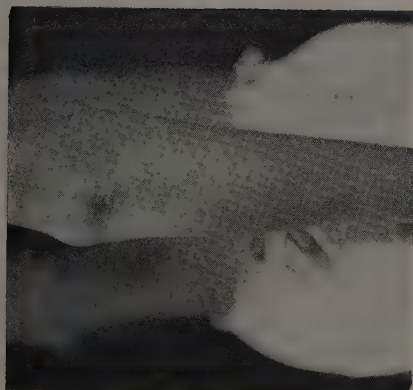
b) Par des œdèmes atteignant les membres, en particulier leurs extrémités au niveau desquelles les malades souffrent de fourmillements et d'anesthésies en rapport ou non avec une atteinte antérieure cliniquement décelable des troncs nerveux.

2^o Phase régressive :

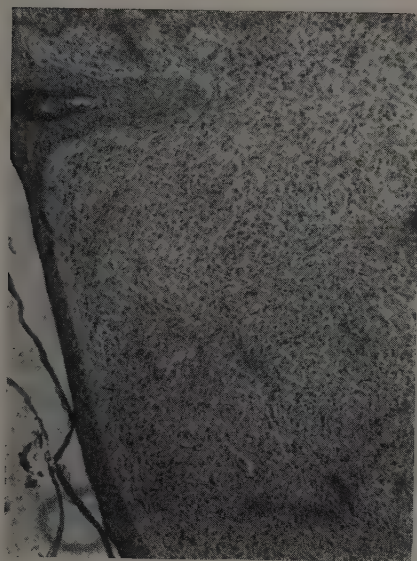
L'évolution ultérieure est caractérisée par une plus nette délimitation des lésions et par leur désinfiltration progressive, mais le processus et le résultat de cette régression varient avec la nature des lésions et aussi avec l'intensité et la durée de la réaction.

Les macules sont très souvent le siège d'une réaction érythémateuse modérée qui évolue rapidement vers une réparation *ad integrum* des téguments atteints.

Quand la réaction n'est pas contrôlée, les lésions proliférantes (nodules et infiltrations) et les papules laissent place, après une lente involution souvent marquée par des ulcérations et par l'apparition d'un aspect terne et d'une coloration violacée puis brune, à des macules ou à de larges plaques atrophiques et dépigmentées. La désinfiltration peut commencer par le centre avec un aspect transitoire de léprides tuberculoïdes typiques ; elle débute plus souvent par le bord des lésions. Dans tous les cas, l'anectodermie est impor-



1a

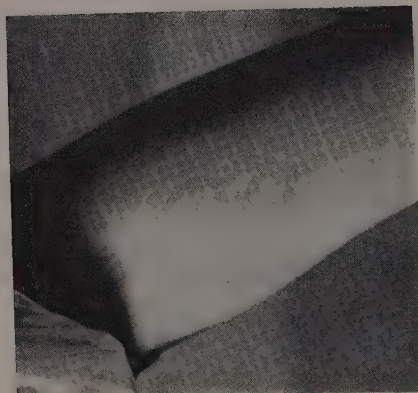


1b

1a. Infiltration lépromateuse diffuse du membre supérieur droit. Ce malade présente des lésions cutanées analogues sur les membres inférieurs et des papules sur le tronc.

1b. Une biopsie pratiquée au niveau de l'avant-bras montre un infiltrat diffus du derme séparé de l'épiderme atrophique par une bande conjonctive claire. Les b. de Hansen sont nombreux, isolés ou groupés en globules.

Fig. 1. — Lèpre lépromateuse (avant le traitement).



2a

2a. Désinfiltration des lésions et limitation nette par un liséré clair.



2b

2b. On voit apparaître des ébauches de papilles et un début d'infiltration de la bande conjonctive sous-épidermique. L'infiltrat est plus clarsé et prend une structure folliculaire modifiée par de l'œdème. De nombreux histiocytes subissent une transformation épithélioïde. Absence de b. de Hansen. L'aspect est celui d'une forme tuberculoïde réactionnelle.

Fig. 2. — Même malade (phase terminale de la réaction).

tante sauf pour les nodules sous-cutanés dont l'intense réaction œdémateuse régresse sans séquelles apparentes.

Cette évolution est atténuée et prolongée quand elle se fait sous le contrôle de l'hydrocortancyl. D'une façon générale, les phénomènes inflammatoires de la phase aiguë sont moins intenses ; il n'apparaît ni œdème, ni ulcérations. Les altérations cutanées prennent une teinte brunâtre ou jaunâtre. Quand il s'agit d'infiltrations ou de larges papules, leur surface se flétrit et leur affaissement commence par leurs bords ; les papulo-macules se transforment d'emblée en macules achromiques ou arrivent à ce stade par progression centripète d'un halo clair et bien limité qui les circonscrit. Ce dernier aspect est fréquent et très caractéristique (fig. 2 a et 3 a).

Les phénomènes inflammatoires réactionnels atteignent également les troncs nerveux et se traduisent dans la majorité des cas par des fourmillements et des anesthésies, plus rarement par des paralysies partielles, dans le territoire des nerfs cubitiaux et des nerfs sciatiques poplités externes. Ces signes régressent totalement ou partiellement sous l'effet d'une thérapeutique anti-inflammatoire ; cependant nous avons noté une légère aggravation (apparition d'une griffe cubitale réductible de l'auriculaire) chez deux malades dont les nerfs cubitiaux étaient palpables au niveau du coude avant leur mise en traitement.

La récupération de la sensibilité des lésions cutanées nous a paru précoce, tout au moins après des réactions de faible ou de moyenne intensité.

B. — *Au point de vue bactériologique.*

Très tôt, souvent au moment de l'acmé de la réaction, les bacilles de Hansen deviennent granuleux ; leur disparition totale peut être rapide (6 à 9 mois) dans les macules et les papules. Ils persistent plus longtemps à l'état de granules ou sous forme de globies disloquées et mal colorées dans certains nodules et infiltrations, en particulier sur la face et les extrémités des membres et au niveau du lobe des oreilles. D'une façon générale, leur disparition est d'autant plus rapide que la réaction est plus intense.

C. — *Au point de vue anatomo-pathologique (*)*.

ROLIER (1957) a donné une description précise de l'action de la D-cyclosérine à l'échelon cellulaire : il s'agit essentiellement d'une

(*) Nous remercions le Dr. P. DESTOMBES de ses précieux avis pour l'interprétation des biopsies et le Dr. LUU-VIEN qui a bien voulu se charger de l'exécution des microphotographies.

transformation des cellules de Virchow jeunes en éléments épithélioïdes et d'une évolution giganto-cellulaire des grandes cellules spumeuses.

C'est cette image histologique, noyée dans un important œdème, que l'on trouve au cours de la phase aiguë de la réaction ; elle évoque le diagnostic de forme tuberculoïde réactionnelle que l'on n'hésite pas à porter quand les bacilles sont peu nombreux et quand une structure nodulaire se manifeste (fig. 2 *b* et 4). A un stade plus tardif, l'aspect peut être celui d'une forme *borderline*.

Le stade ultime de la régression est marqué par la disparition de la bande conjonctive sous-épidermique, par l'existence d'infiltrats histio-lymphocytaires non spécifiques souvent très discrets et par une sclérose d'autant plus importante que la réaction a été plus intense (fig. 3 *b*). Il peut succéder très rapidement à l'épisode réactionnel ou être le résultat d'une lente involution caractérisée par des aspects tuberculoïdes typiques (fig. 5) ou lépromateux régressifs.

D. — *Au point de vue immunologique.*

La réaction de Mitsuda est restée négative pendant la phase aiguë de la réaction et jusqu'au 3^e mois.

Du 6^e au 9^e mois, une faible allergie à la lépromine se manifesta chez 6 malades (4 réactions de Mitsuda positives (+) et 2 douteuses). Tous présentèrent alors des lésions cutanées cliniquement ou histologiquement caractéristiques de la forme tuberculoïde régressive, mais 2 d'entre eux ont encore des bacilles de Hansen (très granuleux) au niveau d'infiltrations du lobe des oreilles.

La réaction de Mitsuda demeura négative pour 3 malades. L'un d'eux a cependant fait une violente réaction non traitée par l'hydrocortancyl à la suite de laquelle les infiltrations ont pris un aspect clinique et une structure histologique nettement tuberculoïde. Les deux autres présentaient au moment du test à la lépromine un mélange de macules d'aspect tuberculoïde et de papules encore bactériologiquement positives.

Il ne semble pas y avoir de rapport entre le virage de la réaction de Mitsuda et la forme initiale de la maladie ainsi que le montre le tableau ci-dessous :

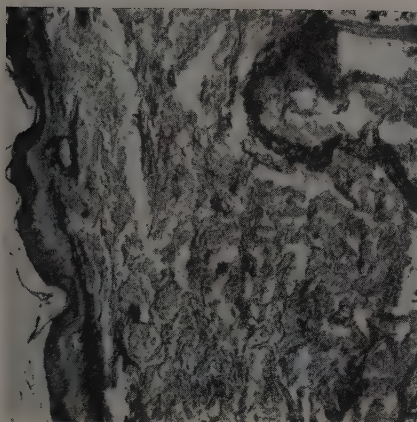
TABLEAU I

	Réaction de Mitsuda (9 ^e mois)		
	+	±	—
6 formes lépromateuses typiques.	3	1	2
1 forme prélépromateuse	1	—	—
2 formes lépromateuses atypiques	—	1	1



3a

3a. Le dos est parsemé de macules, les unes légèrement infiltrées mais bien limitées par un liséré clair, les autres achromiques à bords plus ou moins nets.



3b

3b. Cet aspect clinique de forme tuberculoïde régressive est confirmé par l'existence d'une infiltration lympho-histiocytaire non spécifique discrète. L'épiderme est irrégulièrement aminci. Il n'y a pas de b. de Hansen.

Fig. 3. — Même malade (phase régressive).

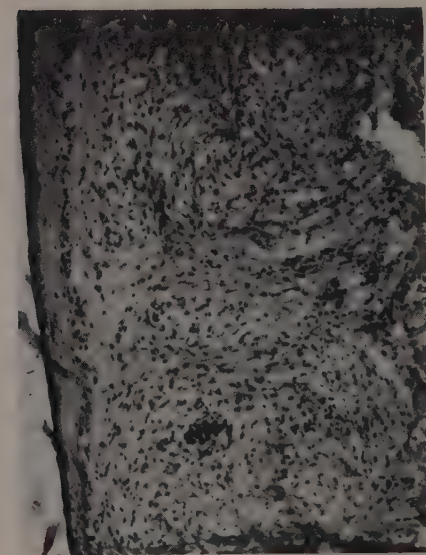


Fig. 4.

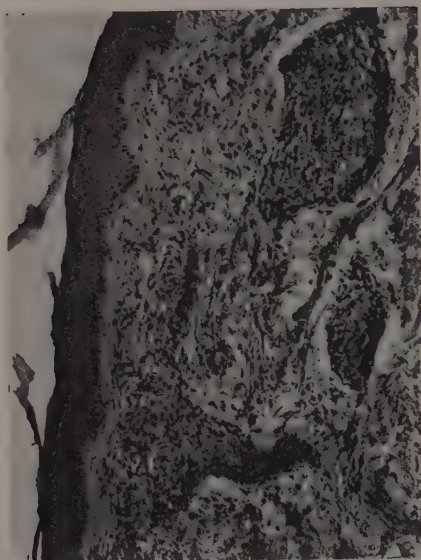


Fig. 5.

A l'acmé de la réaction, l'infiltration lympho-histiocytaire prend chez ce malade atteint d'une forme lépromateuse un aspect nodulaire et œdémateux. Les b. de Hansen sont nombreux (fig. 4). Trois mois après, l'aspect anatomopathologique est celui d'une forme tuberculoïde : les infiltrats se présentent sous forme de nodules limités par un collagène scléreux et au sein desquels on note une évolution épithélioïde des éléments histiocytaires. Les bacilles de Hansen sont rares (fig. 5).

Fig. 4 et 5. — Réaction d'inversion (phases aiguë et régressive).

La phase aiguë peut évoluer pendant 2 à 3 mois ; au cours et à la fin de cette période, l'état des malades est manifestement aggravé et il est nécessaire d'atténuer l'intensité de cette réaction. A cet effet, la phénylbutazone, associée ou non à l'INH, ne donne que des résultats partiels tandis que la Δ_1 -déhydro-hydrocortisone amène une résorption rapide des œdèmes et, en ralentissant la fibroblastogenèse, évite la constitution des lésions cicatricielles fibroscléreuses indélébiles cutanées ou nerveuses.

La régression des altérations cutanées peut durer un an et plus et n'est pas uniforme chez un même malade. Elle dépend, nous l'avons vu, de leur degré d'infiltration et de l'intensité des phénomènes inflammatoires, mais aussi de leur localisation, les infiltrations de la face et des extrémités des membres perdant souvent les dernières leurs caractères lépromateux. Cette involution des lésions cutanées est de plus caractérisée, en particulier au stade de papulo-macules et de macules régressives, par un asynchronisme dans l'apparition des critères cliniques, histologiques, bactériologiques et immunologiques de la forme tuberculoïde qui rend souvent difficile leur rattachement à l'une des deux formes polaires ou à la forme *borderline*.

La réaction se limite en général à la phase aiguë initiale, même si l'on augmente par la suite les doses de D-cyclosérine. Dans deux cas cependant nous avons vu apparaître une infiltration érythémateuse au centre de macules en régression : des biopsies ont montré des images de lèpre tuberculoïde réactionnelle sans bacilles de Hansen et la réaction de Mitsuda est restée positive.

III. — DISCUSSION

L. DE SOUZA LIMA (*loc. cit.*) a défini la *pseudo-exacerbation* comme « un épisode aigu, récurrent ou non, qui peut apparaître dans un cas lépromateux sous l'influence de la thérapeutique sulfonée, lui donnant partiellement ou totalement l'aspect clinique et histologique de la variété réactionnelle du type tuberculoïde ». Cette définition s'applique à la phase aiguë de la réaction due à la D-cyclosérine. Il suffit d'ajouter que cette dernière apparaît toujours très précocement, qu'elle s'accompagne d'une altération rapide de la morphologie des bacilles de Hansen et que son intensité n'est nullement proportionnelle à l'allergie des malades à la lépromine. On la différencie ainsi en partie de l'*infiltration aiguë* de TAJIRI (*loc. cit.*) dont les caractères cliniques sont comparables, mais qui se manifeste, chez des malades atteints de formes lépromateuses anciennes ayant acquis un certain degré de résistance immunologique, sous forme de lésions de caractère tuberculoïde réactionnel et sans modification morphologique des bacilles de Hansen.

S'agit-il de réactions d'inversion ramenant une forme lépromateuse au type tuberculoïde dont elle provient en passant par une phase *borderline* [WADE (*loc. cit.*)] ?

La phase aiguë de la réaction déclenchée par la D-cyclosérine marque bien le début d'une évolution vers la forme tuberculoïde et, au cours de la régression des lésions, on voit apparaître des aspects cliniques de la forme *borderline* tels que les ont décrits N. SOUZA CAMPOS (1954), KHANOLKAR (1956) et CONVIT (1956) ; mais il est difficile d'interpréter cette brusque inversion comme un retour à une forme tuberculoïde dû à la persistance d'une infra-allergie à la lépromine en raison de certains faits mis en évidence par notre étude et que nous rappelons brièvement :

— la réaction de Mitsuda devient souvent positive mais toujours faiblement, tardivement et jamais au cours de la phase aiguë ;

— l'allergie à la lépromine de tels malades n'apparaît pas plus souvent chez ceux atteints de formes lépromateuses dont l'évolution maligne est apparemment récente que chez les autres (tableau I) ;

— il n'y a aucun rapport entre l'intensité de la réaction et le virage ultérieur de la réaction de Mitsuda.

Selon l'hypothèse de MUIR (1957), l'évolution épithélioïde des cellules lépreuses procéderait soit de l'acquisition d'une résistance à une substance inhibitrice paralysante élaborée par *M. lepræ*, soit de l'absence de cette substance. La première de ces éventualités correspond au développement de l'immunité tissulaire qui caractérise la forme tuberculoïde et qui conditionne pour une part l'*infiltration aiguë* de TAJIRI. La seconde peut résulter d'une lyse du bacille de Hansen ou d'une perturbation de son métabolisme sous l'effet d'un agent chimique capable de traverser les parois cellulaires. Nous pensons que la D-cyclosérine et, à un moindre degré, les sulfones possèdent cette propriété et que la réaction d'inversion que la première fait apparaître dans certaines conditions doit être interprétée comme une métaplasie cellulaire spécifique comparable à celle observée par CANETTI (1956) dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par l'I. N. H. et indépendante de l'immunité tissulaire. Il est probable que cette réaction cellulaire précède mais accélère le développement d'une résistance immunologique : dans ce cas particulier c'est le type de lèpre qui semble déterminer l'allergie à la lépromine [COCHRANE (1956)]. Il est possible d'ailleurs qu'à l'action bactériostatique bloquant la formation de la substance inhibitrice s'ajoute une action bactériolytique libérant une fraction antigénique qui réagirait avec les anticorps circulants présents dans le *sérum des lépromateux*.

Quoique assez générale [ROLIER (*loc. cit.*)], cette évolution épi-

thélioïde des éléments histiocytaires sous l'effet de la D-cyclosérine est très inégale d'un malade à l'autre et, chez un même malade, suivant les lésions. Dans la lèpre, l'importance primordiale revient en effet au terrain qui, plus que le bacille, est le facteur déterminant des formes cliniques et de l'évolution si variable de la maladie. Parmi les facteurs qui conditionnent la réaction, certains sont d'ordre local et concernent la vascularisation des lésions, la perméabilité des histiocytes et leur capacité de transformation en fonction de leur équilibre physiologique et de leur âge. D'autres sont d'ordre général et, le plus souvent, hormonal. L'A. C. T. H. et les hormones cortico-surrénales peuvent établir une barrière entre les cellules lésées et la circulation, diminuer la capacité digestive des macrophages [LURIE et ZAPPORADI (1956) ; SUTER (1956)], réduire l'immunité tissulaire [FERNANDEZ (1954)]. L'administration d'hydrocortancyl à certains de nos malades, rendue nécessaire pour limiter les effets néfastes d'une réaction trop violente, semble bien avoir eu pour effet de freiner le processus d'inversion et de retarder la négativation bactériologique.

IV. — CONCLUSION

Le caractère original de l'action de la D-cyclosérine dans la lèpre lépromateuse est l'apparition fréquente d'une transformation épithélioïde des éléments histiocytaires. Il en résulte assez souvent, au prix d'une forte réaction, une évolution vers le type polaire bénin suivant un processus inverse de celui qui, par des réactions itératives, transforme une lèpre tuberculoïde en une lèpre lépromateuse. Mais cette inversion n'est pas forcément liée à un accroissement de l'immunité tissulaire ; elle est la conséquence d'une métaplasie cellulaire spécifique qui paraît due à la perméabilité des cellules lépreuses à la D-cyclosérine et à l'action directe de cet antibiotique sur le métabolisme du bacille de Hansen ; elle est conditionnée par de nombreux facteurs au premier plan desquels se placent ceux de nature hormonale.

Il nous semble souhaitable de grouper cette réaction, la *pseudo-exacerbation* et l'*infiltration aiguë* sous le nom de *réaction d'inversion* proposé par WADE en donnant à cette expression le sens très large que paraît justifier notre étude.

RÉSUMÉ

Sur 20 malades lépromateux traités par la D-cyclosérine, 12 ont fait une violente réaction de type tuberculoïde réactionnel (ou *borderline* réactionnel) dont la régression fut marquée par l'apparition

de lésions cutanées ayant des caractères propres à la forme transitionnelle et à la forme tuberculoïde. Ce processus d'inversion doit être contrôlé par des anti-inflammatoires pour limiter les effets néfastes d'une fibroblastogenèse trop intense. Il se révèle indépendant de l'allergie à la lépromine et paraît dû à une perturbation du métabolisme du bacille de Hansen par la D-cyclosérine qui, dans certaines conditions, peut traverser la paroi des histiocytes. Le résultat de cette réaction est bienfaisant.

-Institut Pasteur de Saigon.

BIBLIOGRAPHIE

- CANETTI (G.). — Human lung tissue reactions to the tubercle bacillus in relation to chemotherapy, in *Leprosy Rev.*, 1956, **27**, 36 (Reviews).
- COCHRANE (R. G.). — Reaction of host tissue to *Myco. lepræ*, in *Leprosy Rev.*, 1956, **27**, 30 (Reviews).
- CONVIT (J.), SISICURA (C.) and LAPENTA (P.). — Some observations on Borderline leprosy. *Int. J. Leprosy*, 1956, **24**, 375.
- DAVEY (T. F.). — The treatment of leprosy with sulphetrone. *Leprosy Rev.*, 1948, **19**, 55.
- FERNANDEZ (J. M. M.), APPEL (B.) and DOUGHERTY (E.). — Influence of Hydrocortisone, Cortisone and ACTH on the lepromin reaction. *Int. J. Leprosy*, 1954, **22**, 129.
- KHANOLKAR (V. R.) and COCHRANE (R. G.). — The dimorphous macular lesion in leprosy. *Indian J. of Med. Sci.*, 1956, **10**, 499.
- LURIE (M. B.) and ZAPPORADI (P.). — The mode of action of Cortison on the pathogenesis of tuberculosis and its implication for the nature of genetic resistance to the disease, in *Leprosy Rev.*, 1956, **28**, 35 (Reviews).
- MUIR (E.). — Relationship of leprosy to tuberculosis. *Leprosy Rev.*, 1957, **28**, II.
- PESTEL (M.) et CHAMBON (L.). — Traitement de la lèpre par la D-cyclosérine. Premiers résultats. *La Presse Médicale*, 1957, **80**, 1791.
- RODRIGUEZ (J. N.). — « Pseudo exacerbation » and « Borderline » cases. *Int. J. Leprosy*, 1950, **18**, 95 (Correspondance).
- RODRIGUEZ (J. N.). — The « acute infiltration » reaction of lepromatous leprosy. *Int. J. Leprosy*, 1955, **23** (Correspondance).
- ROLIER (R.) et REBOUL (F.). — Traitement de six cas de lèpre lépromateuse par la D-cyclosérine. Note préliminaire. *Maroc Médical*, 1957, n° 390, 1129.
- SOUZA CAMPOS (N.) and RATH DE SOUZA (P.). — Reactional states in leprosy. *Int. J. Leprosy*, 1954, **22**, 259.
- SOUZA LIMA (L. DE). — The « pseudoexacerbation » reactional state of leprosy. *Int. J. Leprosy*, 1955, **23**, 429.
- SUTER (E.). — Interactions between phagocytes and pathogenic micro-organisms. *Bact. Rev.*, 1956, **20**, 94.
- TAJIRI (I.). — The « acute infiltration » of lepromatous leprosy. *Int. J. Leprosy*, 1955, **23**, 370.
- WADE (H. W.). — A note on the less familiar forms of leprosy. *Leprosy in India*, 1956, **28**, 41.

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

PAR LE

« PARA-AMINO-SÀLICYLATE D'ISONICOTYL HYDRAZIDE »

Par CH. SÉRIÉ et J. K. SCHALLER (*)

Nous nous sommes proposé d'étudier l'action d'un nouveau dérivé de la série de l'isoniazide : le para-amino-salicylate d'isonicotyl hydrazide (P. I. E. M. ou pasiniazide) dans le traitement de la lèpre (**).

L'originalité du produit réside dans le fait qu'il ne s'agit pas d'une association I. N. H. et P. A. S. mais d'un corps nouveau chimiquement défini.

Nous avons expérimenté ce produit sur 13 malades, 8 lépromateux, 5 tuberculoïdes.

9 de ces malades ont été traités et suivis durant 15 mois.

4 l'ont été durant 6 mois.

Dans tous les cas, le médicament a été administré isolément aux doses de 6 comprimés par jour en trois prises de 2 comprimés, représentant une quantité quotidienne de 600 mg. de P. I. E. M.

Le traitement a été conduit de la façon suivante :

6 comprimés par jour pendant 6 jours, un jour de repos et reprise.

La première cure a été de 6 mois suivie de 3 mois de repos.

La deuxième cure a été de 6 mois.

La plupart des malades traités présentent une forme avancée de lèpre dont les premiers symptômes remontent à plusieurs années. Tous les malades sont des adultes du sexe mâle de 20 à 40 ans, ils proviennent d'Addis-Abéba ou des provinces limitrophes.

Aucun n'avait reçu de thérapeutique antérieure.

L'ensemble des malades a été suivi du point de vue :

- clinique,
- bactériologique,
- immunologique,
- électrophorétique,
- sérologique,
- anatomo-pathologique.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

(**) Nous tenons à remercier les laboratoires Rolland qui ont mis à notre disposition le matériel nécessaire pour la réalisation de ce travail.

Les contrôles ont été effectués :

- avant le traitement,
- au troisième mois,
- au sixième mois (fin de la première cure),
- au neuvième mois (début de la deuxième cure),
- au quinzième mois (fin de traitement).

Seuls les contrôles anatomo-pathologiques n'ont eu lieu que 3 fois :

- avant le traitement,
- au neuvième mois,
- au quinzième mois.

Pour le lot des 4 malades suivis seulement 6 mois il a été pratiqué 3 contrôles :

- au début,
- au troisième mois,
- au sixième mois.

Il est à noter l'excellente tolérance du P. I. E. M. sur l'ensemble des malades traités. En effet, il n'a été noté sur la totalité de ceux-ci aucun incident. Nous n'avons pas constaté de « réaction lépreuse ». Ce fait nous paraît intéressant à signaler.

Voici l'ensemble des résultats obtenus sur 13 malades :

1^o Forme lépromateuse.

De cette catégorie nous avons suivi 8 malades qui ont été traités durant 15 mois.

Sur le plan clinique :

On note sur 7 malades une amélioration très nette de l'état général qui se traduit par une sensation de mieux-être, un appétit augmenté et une élévation du poids. Ces faits correspondent à ceux classiquement décrits dans le traitement avec l'I. N. H. Dans un cas (n^o 5460) où une tuberculose pulmonaire évolutive est associée à une lèpre très avancée l'état général du malade n'a pas paru se révéler. Au terme du traitement les conditions générales du malade semblent aussi mauvaises.

Sur l'ensemble des 8 malades les lésions lépromateuses ont accusé un net recul. A des degrés plus ou moins importants nous avons pu constater un affaissement des lépromes existants. Dans un cas (n^o 5545) on note la disparition d'un certain nombre d'entre eux.

Comme nous l'avons mentionné plus haut, il est à remarquer l'absence de toute réaction lépreuse au cours du traitement. L'amélioration a été surtout notoire au cours de la deuxième cure.

Sur le plan bactériologique :

- Dans 4 cas nous avons constaté une négativation bactériologique sur les coupes histologiques examinées.
- Dans 3 cas le nombre des bacilles de Hansen a diminué.
- Dans 1 cas la quantité des bacilles est restée inchangée.

Parallèlement aux contrôles bactériologiques sur coupe, l'examen du mucus nasal pratiqué chez certains malades a donné des résultats analogues.

Sur le plan immunologique :

L'ensemble des 8 malades suivis avait au début du traitement une réaction de Fernandez et une réaction de Mitsuda négatives. Lors du premier contrôle nous avons constaté le virage de 4 Fernandez. Les Mitsuda sont tous restés négatifs. Au terme du traitement nous n'avons noté aucun nouveau virage ; les Fernandez positifs le sont restés. Les Mitsuda négatifs n'ont pas changé.

Sur le plan sérologique :

Nous avons suivi ces malades par deux méthodes. La réaction de Middlebrook-Dubos d'une part, la réaction de Rubino d'autre part (1).

Avec la réaction de Middlebrook nous avons constaté une diminution du taux d'agglutination qui s'établit ainsi :

- Dans 2 cas une diminution du 1/256 au 1/32.
- Dans 3 cas une diminution du 1/128 au 1/32.
- Dans 1 cas une diminution du 1/64 au 1/8.
- Dans 2 cas des taux oscillant entre le 1/256 et 1/128.

Avec les réactions de Rubino nous avons obtenu :

- Dans 2 cas une négativation (de +++ à (—)).
- Dans 3 cas une amélioration (de +++ à + ou ++).
- Dans 3 cas des taux inchangés.

Sur le plan électrophorétique :

Nous avons noté une tendance à l'amélioration du tracé dans 7 cas (diminution des α_2 et γ -globulines). Un cas est resté sans changements (2).

Sur le plan anatomo-pathologique :

Dans 6 cas nous avons constaté une nette involution des lésions caractérisée par une diminution de l'atrophie épidermique et dans le derme une fragmentation par de larges travées fibreuses des amas histiocytaires et une diminution des cellules vacuolaires du type Virchow.

OBSERVATIONS (Résumé).

A. — Lépromateux.									
N° du malade	Clinique	Sérologie		Immunologie	Electro.	Bactério.	Ana-path.	Quantité de P. I. E. M. reçue	Conclusion
		Rubino	Mid.-Dubos						
5460	Persistence d'un faciès léonin accusé. Peu d'amélioration. Arrêt d'une tuberculose pulmonaire concomitante.	+++ → (-)	1/128 → 1/32	Mitsuda (-) → (-)	Très légère diminution des γ-globulines du tracé.	+++ → ++	Diminution des plages histiocytaires.	59 g. 40	Etat général reste mauvais. La tuberculose pulmonaire ne montre plus de signes d'évolution. Lépromes légèrement affaiblis.
5467	Lépromes disséminés de la face, partiellement affaiblis au terme du traitement.	+++ → (-)	1/128 → 1/32	M. (-) F. (-) → (-)	Amélioration du tracé.	+ → (-)	Diminution très importante des plages histio-plasmocytaires.	100 g. 80	Amélioration nette du malade.
5542	Lépromes disséminés au niveau du front. Amélioré mais ayant quitté l'hôpital après le 3 ^e contrôle.	+++ → +++	1/256 → 1/128	M. (-) F. (-) → (-)	Amélioration du tracé.	+ → (-)	Diminution du processus histio-lymphocytaire.	86 g. 40	Malade amélioré mais n'ayant pu être contrôlé en fin de traitement.
5544	Lépromes de la face en nette rétrocession au terme du traitement.	+ → +	1/256 → 1/32	M. (-) F. (-) → (-)	Amélioration du tracé.	+++ → (globis) (-)	Limitation des amas histiocytaires.	143 g. 80	Amélioration très nette.
5545	Lépromes au niveau du lobule des oreilles très affaiblis. Certains ont même disparu.	+ → ++	1/32 → 1/8	Mitsuda (-) → (-)	Très nette amélioration.	++ → (-)	Large processus de fibrose. Diminution considérable des éléments histiocytaires.	144 g.	Cas très amélioré.
5840	Faciès léonin très accusé et troubles trophiques importants au terme du traite-	+++ → ++	1/256 → 1/32	Mitsuda (-) → (-)	Nette amélioration du tracé.	+++ → (globis) ++	Image perturbée au terme du traitement.	118 g. 80	Amélioration.

5581	ral. Faciès léonin. Amélioration clinique cutanée.	+	1/128	(-)	(+)	augmentation des γ -globulines.	+	++ → ++	Image histiocyttaire sans évolution notable.	126 g.	Amélioration de l'état général. Etat stationnaire avec très légère amélioration.
	Léproumes disséminés au niveau du nez, des joues, du lobe des oreilles. Pas d'involution des lésions.	++ → ++	1/128 → 1/32	M. (-) → (-)	F. (-) → (+)	Amélioration très nette.	+	++ → ++			

B. — Tuberculoïdes.

5844	Les macules des fesses et du dos ont presque disparu, en voie de repigmentation.	+	1/64 → 1/8	Mitsuda (+) → (+)		Légère amélioration.	+	→ (-)	Les amas lymphoplasmocytaires ont évolué vers image histiologique cicatricielle.	133 g. 20	Cas nettement amélioré.
7998	Les bourrelets limitant les taches de la région lombaire ont disparu, les taches elles-mêmes persistent.	+	1/8 → 1/8	Mitsuda (+) → (+)		Tracé amélioré.	(-)	→ (-)	Disparition au 2 ^e contrôle des cellules géantes constatées au début.	86 g. 40	Malade amélioré.
7928	Macules de la face en voie de disparition.	+	1/16 → 1/16	Mitsuda (+) → (+)		Tracé revenu sensiblement normal.	(+)	→ (-)	Réduction nette des flocs lymphoplasmocytaires.	79 g. 20	Très nette amélioration.
6145	Taches en voie d'effacement.	+	1/256 → 1/128	Mitsuda (+) → (+)		Nette amélioration.	(+)	→ (-)	Diminution des cellules géantes, augmentation du processus de fibrose.	75 g. 60	Cas nettement amélioré.
8014	Nombreuses taches et troubles trophiques accusés, état général mauvais. Au terme du traitement amélioration de l'état général. Lésions stationnaires.	-	1/8 → 1/8	Mitsuda (+) → (+)		Tracé amélioré.	-	→ +	Image sensiblement analogue avant et après traitement.	78 g.	Cas stationnaire.

L'involution sur le plan bactériologique subit la même régression, les globis diminuent, les bacilles de Hansen deviennent moins nombreux et dispersés pour dans certains cas disparaître.

2^o Forme tuberculoïde.

5 malades ont été suivis et traités l'un durant 15 mois, les autres durant 6 mois. De l'étude de ces différents cas, il ressort :

Sur le plan clinique :

L'ensemble des 5 cas a répondu favorablement à la thérapeutique. Les meilleurs résultats sont enregistrés chez le malade ayant reçu la thérapeutique la plus prolongée. Dès le sixième mois, on note chez tous les malades un effacement du bourrelet limitant les taches, la repigmentation des taches achromiques et dans 2 cas nous avons constaté la disparition de certaines macules. A l'amélioration des lésions lépreuses, il faut ajouter le relèvement de l'état général.

Sur le plan bactériologique :

Dans 4 cas nous avons noté des bacilles de Hansen dans les coupes avant le traitement, nous n'en avons plus retrouvé au terme du 6^e mois.

Sur le plan immunologique :

L'ensemble des 5 malades avait un Mitsuda positif, tous l'ont conservé. Il est à noter qu'au terme des 6 mois la positivité semble plus accusée, dépassant de plusieurs millimètres celle notée antérieurement.

Sur le plan sérologique :

La réaction de Middlebrook est restée aux taux originaux qui étaient bas (1/32) sauf dans 1 cas où l'on a noté 1/256. Dans 2 cas il a été constaté une baisse au 1/8.

La réaction de Rubino s'est négativée, elle était au départ chez 4 malades de (+).

Sur le plan électrophorétique :

Dans 4 cas nous avons obtenu une tendance à la normalisation du tracé. Dans un cas les modifications constatées au départ sont restées sensiblement les mêmes.

Sur le plan anatomo-pathologique :

Dans 3 cas le processus d'involution est très net. Les îlots lymphoplasmocytaires sont moins denses et le nombre des cellules géantes est diminué ou a disparu.

CONCLUSIONS

Notre expérimentation porte seulement sur 13 cas de lèpre (8 lépromateux et 5 tuberculoïdes). Il nous paraît difficile de tirer les conclusions générales et définitives sur un nombre aussi restreint de cas d'autant plus que la thérapeutique administrée 15 mois chez les lépromateux aurait dû être poursuivie plus longtemps.

Il semble, compte tenu de ces restrictions que nous puissions émettre quelques suggestions sur l'action, la place dans l'arsenal thérapeutique et la posologie du P. I. E. M. dans la lèpre.

a) *Son action :*

Le P. I. E. M. a une action certaine sur le bacille de Hansen.

Dans la forme tuberculoïde cette action est nette. Un traitement de 6 mois dans 4 cas a donné un résultat satisfaisant. MONTESTRUC (3) dans une étude faite en 1955 avait noté une certaine action de P. I. E. M. dans cette catégorie de malades.

Dans la forme lépromateuse, l'action est moins nette. Dans aucun des 8 cas traités nous n'avons obtenu une amélioration spectaculaire. Dans un cas seulement, nous avons constaté l'affaissement très important de plusieurs lépromes.

b) *Sa place dans la thérapeutique anti-lépreuse :*

Le P. I. E. M. pourrait trouver une place dans l'arsenal thérapeutique anti-lépreux comme traitement d'entretien. A ce sujet un inconvénient est à souligner, celui de la nécessité de prises quotidiennes. Un traitement d'entretien doit toujours être simple. Malgré tout, dans les régions où le traitement ambulatoire reste le seul possible, l'innocuité du P. I. E. M., son excellente tolérance, sa facilité d'absorption par voie orale pourraient rendre son utilisation aisée.

c) *Sa posologie :*

La dose de 6 comprimés par jour pour un adulte semble correspondre à la posologie optima, 6 mois de traitement, 3 mois de repos et reprise telle est la formule que nous avons adoptée. A notre avis, il faudrait des cures plus prolongées que celles que nous avons effectuées s'étageant sur 2 ou 3 ans et même davantage, les périodes de repos étant réduites de 3 mois à 1 ou 2 semaines.

Institut Pasteur d'Ethiopie
(Directeur : M. A. CHABAUD).
Léproserie d'Addis-Abéba,
Zennebe Work Hospital.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) RUBINO. — Réaction d'hémagglutination-sédimentation dans la Lèpre. *Ann. Inst. Past.*, août 1931, **47**, 147.
 VIETTE (M.). — Réaction d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée dans la Lèpre. *Ann. Inst. Past.*, 1954, **86**, 76-84.
- (2) SÉRIÉ (Ch.) et SCHALLER (J. K.). — Electrophorèse et Lèpre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 17.
- (3) MONTESTRUC (E.). — Essai de médications nouvelles anti-lépreuses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 10-14.

SUR L'ACTIVITÉ DE CERTAINS ANTIBIOTIQUES FONGIQUES
DANS LA LÈPRE

Par HERVÉ FLOCH et MARCEL MAILLOUX (*)

La thérapeutique sulfonée a, indiscutablement, fait ses preuves en matière de lèpre et tous les léprologues le reconnaissent unanimement.

Mais ce traitement est long et des sulfono-résistances ont été rencontrées (1), aussi divers autres produits ont été essayés, et certains utilisés, surtout d'ailleurs en association avec les sulfones ; il en est ainsi de la streptomycine, de la thiosemicarbazone, de l'hydrazide de l'acide isonicotinique, de la D-cyclosérine, notamment.

Nous avons nous-mêmes étudié quelques-unes de ces associations (2) (3) (4).

Depuis plusieurs années nous avons aussi associé aux sulfones divers antibiotiques, d'origine fongique.

Nous rapportons aujourd'hui quelques-unes des observations de nos malades ainsi traités.

OBSERVATION I. — S. R., créole âgée de 22 ans, est dépistée au Dispensaire B de Cayenne en janvier 1947.

Sur les fesses et la partie supérieure des cuisses, on constate des placards dyschromiques et anesthésiques.

La biopsie pratiquée à ce moment montre une image de lèpre de forme indifférenciée sans *bacilles de Hansen*.

La réaction de Mitsuda est négative.

La malade disparaît alors puis revient après un accouchement, en 1953, avec le visage, le thorax, les jambes, couverts de nombreux lépromes.

L'examen histobactériologique révèle à ce moment : « dans le derme un énorme léprome avec cellules de Virchow bourrées de BH en globi. Lèpre lépromateuse ».

(*) Séance du 9 juillet 1958.

Mise au traitement sulfoné, la malade fait une réaction lépreuse après la naissance de son 4^e enfant.

A partir de mai 1956 on associe la sulfone mère et des cures de *pénicilline* à raison de 1 million d'unités par jour, pendant 7 jours chaque mois.

L'amélioration débute et se développe ; la malade ne fait plus de réaction lépreuse.

Actuellement (mai 1958) l'aspect clinique est excellent, l'état général bon, et à l'histobactériologie, on n'observe que des *bacilles de Hansen* granuleux et une image de lèpre lépromateuse en régression.

Nous ne pouvons, cependant, dire que l'adjonction de pénicilline au traitement sulfoné a eu une action favorable.

OBSERVATION II. — T. M., créole âgée de 40 ans, est dépistée en mars 1956 au Dispensaire B de Cayenne.

A ce moment, le visage, les bras, les fesses et les jambes, sont infiltrés de nombreux lépromes.

L'examen histobactériologique montre « dans le derme une grosse infiltration avec cellules de Virchow. BH +++ ; globi. Lèpre lépromateuse ».

La réaction de Mitsuda est négative.

La malade est alors traitée par la sulfone mère à laquelle on associe des cures d'*auréomycine*, à raison de 8 comprimés par jour pendant 7 jours, chaque mois, de mai 1956 à septembre 1956.

Des troubles intestinaux, malgré toutes les précautions prises, obligent à arrêter l'administration de l'antibiotique fungique.

L'amélioration ne se manifeste qu'ensuite, alors que la malade est traitée uniquement par la DDS.

En février 1957, à l'examen histobactériologique, il n'y a plus que des BH granuleux et une image de lèpre lépromateuse, très améliorée bactériologiquement et histologiquement.

Actuellement (avril 1958), l'amélioration clinique s'est fort accrue et l'état général est très satisfaisant.

OBSERVATION III. — B. R., européen, âgé de 50 ans, a été dépisté au Dispensaire B de Cayenne, en mars 1956.

Le thorax et les bras sont infiltrés et couverts de nombreux lépromes et d'infiltrations rouges (mal rouge de Cayenne).

L'état général est médiocre ; on note de l'asthénie, de l'anorexie et de l'amaigrissement.

La réaction de Mitsuda est négative.

La biopsie montre : « dans le derme une infiltration de cellules épithélioïdes dont certaines sont vacuolisées, de nombreux BH et un aspect de lèpre lépromateuse au début ».

Le malade est aussitôt traité par la monoisopropyl-sulfone. On y associe des cures de *rovamycine* : 6 comprimés à 250 mg. par jour, pendant 15 jours (90 comprimés au total), cures renouvelées chaque mois.

L'amélioration est particulièrement remarquable et rapide, plus rapide, pensons-nous, que ce que nous voyons d'ordinaire à l'aide du traitement sulfoné seul : 1 an après, le malade a repris un aspect absolument normal. Le thorax et les bras sont désinfiltrés, les téguments ont repris leur coloration habituelle. Tous les lépromes se sont effacés. La biopsie ne montre plus que des *bacilles de Hansen* granuleux, et un aspect de lèpre lépromateuse, en amélioration bactériologique et histologique.

En 2 ans, ce malade a eu 20 cures de *rovamycine*, et a parfaitement bien supporté un traitement sulfoné.

Aucune réaction lépreuse n'a été constatée.

Actuellement (avril 1958), B. R. ne présente plus aucun signe évolutif de maladie de Hansen ; il se présente comme un individu sain, son état général est excellent. Au point de vue histobactériologique on constate : une négativation bactériologique et une régression presque complète de l'infiltration cellulaire.

OBSERVATION IV. — N. A., créole, âgé de 26 ans, est dépisté au Dispensaire B de Cayenne en février 1956.

De nombreuses macules infiltrées, rougeâtres, sont disséminées sur tout son corps ; le malade est asthénique, amaigri.

Le visage est infiltré, les oreilles sont boursoufflées. De nombreux nodules lépromateux saillants, se voient sur les bras et les jambes qui sont oedématisées.

La réaction de Mitsuda est négative. La biopsie montre : « dans le derme une infiltration à cellules rondes et épithélioïdes avec cellules de Virchow, de nombreux BH et un aspect de lèpre lépromateuse typique ». Mucus nasal : BH +++.

Le malade est soigné par la sulfone monoisopropylée, à laquelle sont associées des cures de *rovamycine* analogues à celles du malade précédent (13 au total).

L'amélioration clinique se manifeste très rapidement après le début du traitement.

Après un an de thérapeutique, sans qu'aucun signe d'intolérance, ni aucune réaction lépreuse aient été observés, l'état général est très amélioré et les macules se sont estompées.

En avril 1958, le malade est d'apparence normale ; il n'existe plus aucun signe de maladie de Hansen : les lépromes ont disparu, le visage et les oreilles sont désinfiltrés, les bras et les jambes sont normaux.

La biopsie montre une régression à peu près complète du point de vue histologique et une négativation bactériologique.

OBSERVATION V. — M. P., créole, âgée de 36 ans, a été dépistée au Dispensaire B de Cayenne en mars 1953.

Le nez est infiltré, les jambes sont parsemées de nodules rappelant l'érythème noueux, avec des placards plus étalés sur la face antérieure des genoux. On note, aussi, des nodules disséminés sur les avant-bras, les fesses, les cuisses.

La biopsie cutanée faite à ce moment montre : « dans le derme une infiltration lépromateuse à cellules de Virchow bourrées de *bacilles de Hansen* ; lèpre lépromateuse ».

Après un début de traitement par la diamino-diphényl-sulfone, la maladie disparaît, et ne révient au Dispensaire qu'en 1956.

A la sulfone mère, est alors associée la *rovamycine* par cures mensuelles de 15 jours. L'action sur l'état général est remarquable, les lésions se désinfiltrèrent rapidement, les nodules et placards s'estompent.

Huit cures de *rovamycine* ont déjà eu un effet très satisfaisant, et ont été très bien supportées par la malade.

La biopsie ne montre plus alors que des granulations acido-résistantes et « un aspect de lèpre lépromateuse, allant vers la négativation bactériologique et la régression histologique ».

En avril 1958, l'aspect clinique de cette malade est pratiquement normal. Les lésions ont entièrement disparu ; l'état général est excellent.

Au point de vue histobactériologique on enregistre une régression histologique complète et une négativation bactériologique.

OBSERVATION VI. — E. F., créole, âgée de 42 ans, a été dépistée au Dispensaire B de Cayenne en avril 1956.

Elle présente alors un aspect lépromateux typique : le visage est infiltré, les oreilles sont boursoufflées, le corps parsemé de petits nodules lépromateux plus ou moins saillants.

L'état général est très mauvais : la malade est amaigrie, asthénique ; on note de l'œdème des deux membres inférieurs.

La réaction de Mitsuda est négative.

La biopsie montre : « dans le derme, un léprome avec cellules de Virchow bourrées de BH en globi ; lèpre lépromateuse ». Mucus nasal : BH +++.

E. F. est aussitôt traitée par la sulfone monoisopropylée en traitement continu avec repos hebdomadaire à laquelle sont associées des cures d'érythromycine à raison de 12 comprimés, dosés à 100 mg. en 3 prises quotidiennes, pendant 7 jours chaque mois.

Une amélioration clinique se manifeste rapidement.

Un an plus tard, elle est spectaculaire ; le visage désinfiltré a repris, notamment, un aspect normal.

Le traitement est remarquablement bien toléré.

Après 12 cures d'érythromycine, celles-ci sont remplacées par une série de 3 cures de rovamycine.

En août 1957, le mucus nasal est devenu négatif ; la biopsie montre des BH granuleux et une lèpre lépromateuse en amélioration histologique.

Actuellement, en avril 1958, il n'y a plus de lépromes visibles sur les téguments. La malade a un aspect absolument normal, ne présentant plus, au point de vue clinique, aucun signe de maladie de Hansen.

Au point de vue histobactériologique on note une régression fort avancée du point de vue histologique et une négativation bactériologique.

OBSERVATION VII. — M. P. I., créole, âgée de 38 ans, a été dépistée au Dispensaire B de Cayenne en mai 1956.

Le visage, le cou et les membres inférieurs sont alors infiltrés par de nombreux lépromes.

La biopsie faite à ce moment montre à l'examen histobactériologique « une infiltration lépromateuse à cellules de Virchow dans le derme avec de nombreux BH. Lèpre lépromateuse ».

L'état général est médiocre.

Le traitement par la diamino-diphényl-sulfone est aussitôt institué.

Il lui est associé des cures de mycostatine = 6 comprimés par jour pendant 7 jours de chaque mois.

L'état général s'améliore et les lépromes s'affaissent mais sans qu'une action favorable de la mycostatine semble manifeste.

L'examen histobactériologique, en avril 1958, ne montre que des BH granuleux et une régression histologique.

E. MONTESTRUC, en 1956, avait également essayé la rovamycine dans le traitement de la lèpre à raison de 3 g. par jour, en cures de deux mois en association avec les sulfones. Malgré un cas heureux, l'auteur estime que cet antibiotique a donné peu de satisfaction (5).

Pour nous, l'action de la rovamycine et de l'érythromycine nous a paru favorable, en association avec les sulfones, dans quelques cas de lèpre lépromateuse.

Non seulement les lésions ont régressé rapidement et les téguments ont repris un aspect normal plus vite qu'e nous ne l'observons en général avec les sulfones seules, mais encore l'action sur l'état général nous a paru favorable. A noter encore que les malades ainsi traités n'ont fait aucune réaction lépreuse.

Quant à la Pénicilline, l'auréomycine et la mycostatine, nous ne pouvons conclure à une action favorable lorsqu'elles sont utilisées en association avec les sulfones.

Nous estimons finalement que l'adjonction de certains antibiotiques fungiques, notamment de la rovamycine et de l'érythromycine, mérite d'être essayée en thérapeutique sulfonée antilépreuse, sur une plus grande échelle, car elle est très bien supportée et nous a paru donner de plus rapides résultats que ne donnent habituellement les sulfones seules.

Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.). — La sulfono-résistance du bacille de Hansen. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*. Publication n° 429, juillet 1957.
- (2) FLOCH (H.) et HORTH (R.). — L'association sulfones-thiosemicarbazone dans la thérapeutique antilépreuse. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*. Publication n° 232, juin 1951.
- (3) FLOCH (H.). — Les hydrazides dérivés de l'acide isonicotinique. Leur essai (notamment celui du benzal-isonicotyl-hydrazonemétasulfonique) en thérapeutique antilépreuse. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*. Publication n° 308, décembre 1953.
- (4) FLOCH (H.) et MAILLOUX (M.). — Action de la D-cyclosérine dans la lèpre lépromateuse. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*. Publication n° 449, juillet 1958.
- (5) MONTESTRUC (E.). — Essais nouveaux de thérapeutique antilépreuse. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 1, 10-14.

Discussion.

Plusieurs membres de la Société regrettent que les auteurs ne puissent faire état que de sept cas traités ; l'intérêt d'une association des antibiotiques cités avec la sulfonothérapie ne pourra être en effet sérieusement envisagé qu'après une expérimentation sur une échelle bien plus grande.

LES MYCÉTOMES EN CÔTE FRANÇAISE DES SOMALIS

Par P. DESTOMBES, J. DUTOUR, J. MARGUET, F. MARIAT et G. SEGRETAINE (*)

Depuis les recherches de BOUFFARD (1902-1905) et de BRUMPT (1906), aucun travail, à notre connaissance, n'a abordé la question des pieds de Madura en Côte française des Somalis.

Nous voudrions ici apporter les documents que nous possédons sur ce territoire et qui rentrent dans le cadre d'une enquête que mène l'Institut Pasteur en Afrique française.

Grâce aux recherches de J. MACKINNON (1949, 1954, 1955, 1956) travaillant en Uruguay sur des souches de toutes origines, à celles de P. ABBOTT (1956) au Soudan et enfin à celles de l'Institut Pasteur et de sa filiale de Dakar (R. CAMAIN, G. SEGRETAINE, F. MARIAT, O. NAZIMOFF (1957)), la connaissance des mycétomes vient de réaliser de grands progrès.

1° L'étude conjointe des structures et des cultures a permis de préciser l'image histologique de chaque espèce. Il est donc habituellement possible de porter un diagnostic histologique précis qui a le grand avantage d'être rapide.

2° Ces recherches ont éclairé la question en précisant que les espèces authentiques et le plus fréquemment rencontrées sont en nombre relativement restreint. Si certains agents, grâce aux cultures, ont pu être relégués en synonymie, de nombreux autres reposant sur des observations uniques n'ont jamais été retrouvés.

3° Elles ont ébauché l'étude de la distribution géographique des agents pathogènes en cause.

*
* *

On distingue maintenant :

1° Les mycétomes fongiques, habituellement provoqués par *Madurella mycetomi* (Laveran) Brumpt dont les grains sont noirs, plus rarement par *Monosporium apiospermum* Saccardo forme imparfaite d'*Allescheria boydi* Shear qui engendre des grains blanc jaunâtre, enfin par *Madurella grisea* Mackinnon, espèce surtout américaine mais qui peut se rencontrer en Afrique (VANBREUSEGHEM, 1956) et dont les grains sont noirs (**). Nous n'envisagerons pas ici *Cepha-*

(*) Séance du 8 octobre 1958.

(**) *Aspergillus bouffardi* Brumpt, décrit en 1906 (cf. pl. XV, fig. 4, pl. XVI, fig. 1, 2, pl. XVIII, fig. 5, 6) sur un mycétome de Djibouti, provoque dans les tissus des grains noirs dont la structure histologique rappelle singulièrement celle de *Madurella grisea*, comme MACKINNON l'a signalé en 1954.

Iosporium falciforme Carrion, ni *Phialophora jeanselmei* (Langeron) beaucoup plus rares.

2° Les mycétomes actinomycosiques aérobies sont dus à deux espèces de *Nocardia* [*N. asteroides* Eppinger et *N. brasiliensis* (Lindenberg) Castellani et Chalmers] et à trois espèces de *Streptomyces* : *S. maduræ* (Vincent) Gonzalez Ochoa et Sandoval qui engendre des grains blanc grisâtre assez volumineux, *S. pelletieri* (Laveran) Waksman, qui forme des grains rouges très petits et enfin *S. somaliensis* (Brumpt) Waksman et Henrici, qui donne des grains jaunes de taille moyenne.

Depuis 1954, nous avons examiné au Service d'Histopathologie de l'Institut Pasteur seize prélèvements de mycétomes somalis. Les dix derniers envois parvenus à Paris comportaient des pièces fraîches conservées en pénicilline-streptomycine. Malgré les délais atteignant parfois une semaine, nous avons dans six cas obtenu la culture.

TABLEAU I

N° Histologie (*)	Culture		Localisation	Durée évolution	Atteinte osseuse	
	Résultat	Numéro				
		Examen				Collection
<i>M. mycetomi</i> :						
W. 1472				?	o	
Y. 1140	+		593	3 ans	±	
Y. 1219	+		594	récente	o	
Y. 905	o	2234		1 an	o	
X. 2281	+		590	6 ans	o	
X. 2281 bis	+		591	4 ans	+	
<i>S. maduræ</i> :						
Y. 807	o	2110		3 ans	o	
X. 2209				5 ans	+++	
Y. 669				4 ans	+++	
<i>S. somaliensis</i> :						
U. 446				?	o	
V. 2786				?	+	
X. 2218	o	1751		3 ans	o	
X. 2280	o	2280		4 ans	+	
Y. 41	+		382	5 ans	+	
Y. 874	+		383	3 ans	++	
<i>N. asteroides</i> :						
W. 411						

(*) La lettre initiale change chaque année : Y indique l'année 1958, X : 1957, W 1956, etc.

(*) La lettre initiale change chaque année : Y indique l'année 1958, X : 1957, W 1956, etc.

Sur quinze prélèvements le diagnostic histologique d'espèce peut être affirmé sans crainte d'erreur. Le seizième, *Nocardia cf. asteroides* ne peut qu'être suspecté en l'absence de culture.

Le tableau I indique les références de laboratoire et quelques caractéristiques de ces cas qui seront précisés plus loin par un résumé d'observation.

I. — *Madurella mycetomi*.

1. W. 1472 : Cette femme Dankali ne présentait qu'une tumeur nodulaire au voisinage du tendon fléchisseur du gros orteil (Docteur MARGUER). Ce fut une surprise histologique de constater qu'il s'agissait d'un mycétome ; une épine auréolée d'un granulome à corps étranger était d'ailleurs présente au sein des grains noirs (fig. 1).

2. Y. 1140 : Somali Issa de 30 ans habitant Ali Sabieh, porteur d'un pied de Madura évoluant depuis 3 ans et qui intéressait essentiellement les parties molles *plantaires* et dorsales. Le mycétome n'avait provoqué au point de vue osseux qu'une discrète érosion de la partie moyenne de la diaphyse du 3^e métatarsien.

Diagnostic histologique confirmé par culture (n° 593 coll.).

3. Y. 1219 : Arabe d'origine yéménite présentant un mycétome à grains noirs localisé à la *cheville*, encore peu évolué et sans lésion osseuse. L'histologie et la culture (n° 594 coll.) concordent pour le diagnostic de l'espèce en cause.

4. Y. 905 : Dankali de 50 ans, originaire de Tadjourah, est porteur depuis plus d'un an d'une énorme tuméfaction dure du *genou* sans aucun signe inflammatoire. La radiographie montre une volumineuse poche sous-rotulienne contenant de nombreuses petites calcifications « en grain de grenade » (fig. 3). A l'intervention, de nombreux grains noirs imposent le diagnostic de mycétome dont l'espèce est précisée par l'histologie et par la culture (n° 592 coll.). La guérison est très rapide.

5. X. 2281 : Cet homme de 25 ans Dankali vivant à Djibouti présente une localisation double à la *cheville* et au *genou* et sans atteinte osseuse malgré une évolution de 6 ans. L'intervention sur la cheville entraîne une guérison complète ; celle du genou doit être limitée car le malade n'acceptera pas une greffe ultérieure ; le sacrifice des téguments atteints a donc dû être parcimonieux : ceci expose à une récurrence. L'histologie et la culture (n° 590 coll.) imposent le même diagnostic d'espèce.

6. X. 2281 *bis* : Arabe de 40 ans vivant à Ambouli. Il présente un mycétome fistulisé, évoluant depuis 4 ans, limité à l'*avant-pied* avec importantes cavernes du quatrième métatarsien et quelques érosions des deuxième et troisième diaphyses métatarsiennes. Les grains noirs sont rapportés histologiquement à *M. mycetomi* ce qui est confirmé par culture (n° 591).

II. — *Streptomyces maduræ*.

1. X. 807 : Arabe de 18 ans qui vit à Djibouti mais passe chaque année 4 mois en brousse. Il est porteur d'un mycétome de la partie antéro-externe du *pied* qui s'est lentement développé depuis 3 ans. Des fistules

sont apparues à quatre ou cinq reprises. Il n'existe aucune lésion osseuse mais le mycétome entraîne une plus grande opacité des parties molles, sans calcification, dans la région atteinte.

Le diagnostic est seulement histologique car la culture est restée négative (n° 2110).

2. Y. 2209 : Femme Dankali de 60 ans habitant Tadjourah. Elle avait refusé l'amputation l'année précédente et est porteuse d'un « *pied de Madura* » énorme, très fistulisé, datant maintenant de plus de 5 ans. Son état général est très mauvais. L'avant-pied est relativement respecté et les lésions intéressent surtout l'arrière-pied et le cou-de-pied. Radiologiquement, les métatarsiens sont indemnes mais tous les os du tarse sont criblés de grosses géodes qui se retrouvent aussi au niveau des extrémités inférieures du tibia et du péroné avec périostite et densification nette dans les zones parasitées. L'amputation est suivie d'une cicatrisation rapide et d'une excellente reprise de l'état général.

La pièce ayant été reçue fixée, le diagnostic est purement histologique.

3. Y. 669 : Il s'agit d'un Dankali de 70 ans habitant aussi Tadjourah qui a été retrouvé alors qu'on recherchait un autre malade (W. 411). Il avait été amputé en 1956 au tiers inférieur de la jambe pour un mycétome du pied datant de 4 ans, mais, à l'époque, la pièce n'avait pas été examinée histologiquement. Il se déclare en excellente santé et seul le gêne un petit *ganglion inguinal*. Les radios du moignon jambier et celles du pelvis sont normales. Le ganglion prélevé et fixé se montre envahi par une métastase de *S. maduræ* dont les grains sont typiques. Les radios du pied amputé en 1956 montrent bien une atteinte peu serrée mais disséminée dans tout le squelette du pied par de grosses géodes régulières avec décalcification diffuse, géodes qui nous paraissent très caractéristiques de *S. maduræ*.

III. — *Streptomyces somaliensis*

1. U. 446 : Femme Dankali de 28 ans présentant dans la *région sacrée* une tumeur bourgeonnante que l'on pense être soit un botryomycome, soit une tumeur maligne (Docteur MONDAIN, mars 1954).

L'histologie montre qu'il s'agit d'un mycétome à *S. somaliensis*.

2. V. 2786 : Homme dont l'état civil n'est pas précisé et qui présente un mycétome du *pied* avec atteinte radiologique des quatrième et cinquième métatarsiens (Docteur MARGUET, 1955).

Le diagnostic d'espèce est posé par l'histologie.

3. X. 2218 : Homme, Somali Issa de 20 ans vivant en brousse, présente depuis 3 ans, à la suite d'une piqûre par écharde de bois, une tuméfaction de la face antérieure du poignet et du talon de la paume de la *main* gauche. Il existe plusieurs petites cicatrices arrondies de fistules. Impotence fonctionnelle totale du poignet. Pas de lésion osseuse radiologique. A l'intervention on constate que le mycétome s'est développé dans l'aponévrose palmaire, qu'il a envahi les muscles des éminences thénar et hypothénar et qu'il s'infiltre entre les tendons. Guérison et récupération fonctionnelle complète. Le diagnostic d'espèce est seulement histologique car les fragments conservés en pénicilline-streptomycine ensemencés après un délai de voyage de 8 jours n'ont pas donné de culture.

4. X. 2280 : Cet homme, Somali Issa âgé de 20 ans vivant à Ali Sabieh, est porteur d'une tuméfaction du *mollet gauche* évoluant avec des périodes

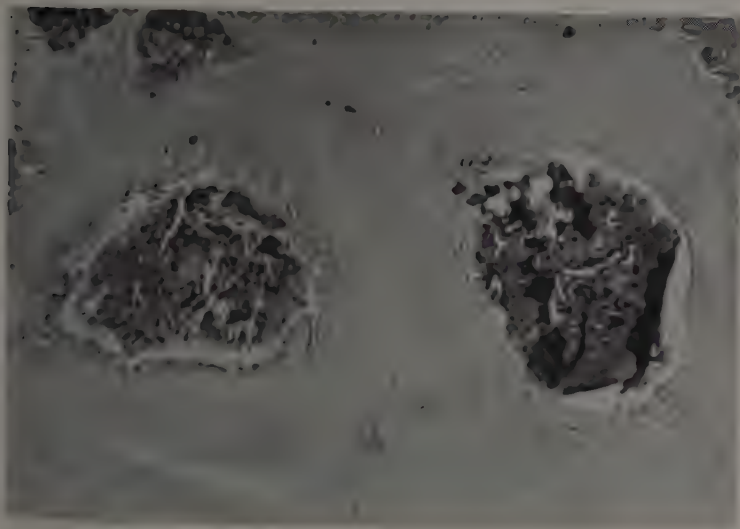


Fig. 1. — Mycétome à *Madurella mycetomi*.
Grain fongique développé au voisinage d'une épine. W. 1472.

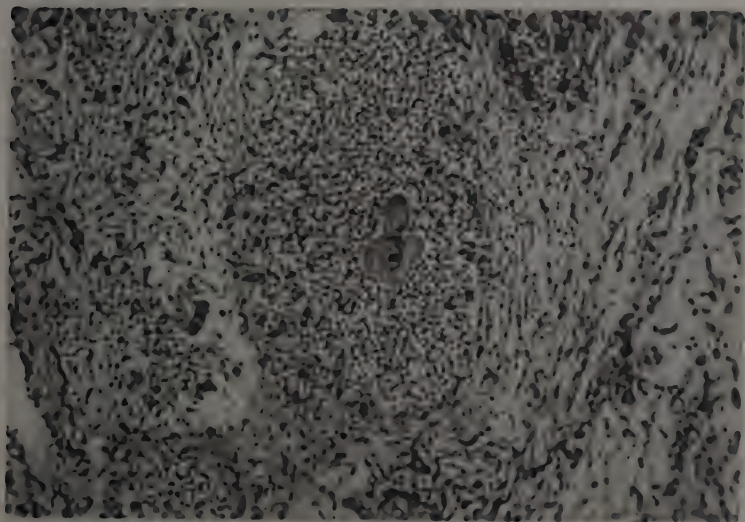


Fig. 2. — Mycétome à *Nocardia* cf. *asteroides* grain. W. 411.

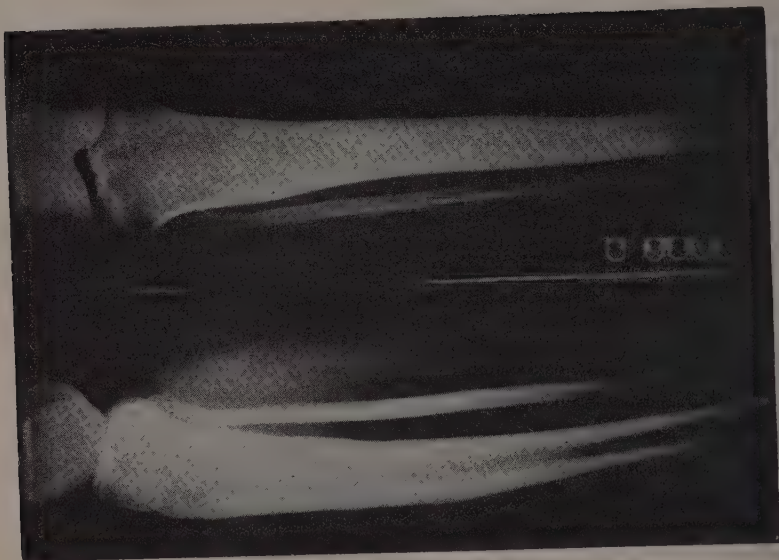


Fig. 4. — Mycétome de la jambe à *S. somaliensis*. Y. 41.

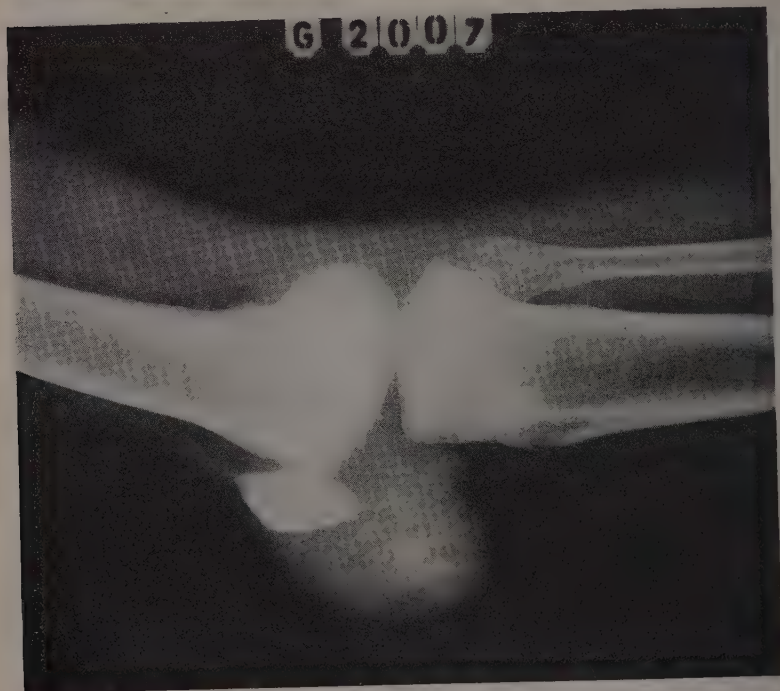


Fig. 3. — Mycétome à *Madurella mycetomi*. Y. 905.

de suppuration depuis 4 ans. La tumeur occupe toute la hauteur de la jambe dans la zone antéro-externe ; les téguments présentent des zones cicatricielles importantes adhérant au plan profond. La radiographie du squelette jambier révèle une périostite condensante très accusée des deux tiers supérieurs du tibia. Dans la partie inférieure de cette condensation on distingue plusieurs géodes de taille moyenne. L'intervention consiste en un curetage total du mycétome et épiluchage de toute la loge. La cicatrisation est lente mais de bon aspect.

Le diagnostic d'espèce est posé par l'histologie ; la culture, en raison des longs délais d'expédition, est restée négative.

5. Y. 41 : Ici encore il s'agit d'un Somali Issa habitant Ali Sabieh. Agé de 40 ans il présente depuis 5 ans une tumeur de la partie antéro-interne du mollet gauche ; contrairement au cas précédent il n'existe aucune trace de fistule ; de plus en raison d'une périostite tibiale radiologique très accusée, sans géodes, avec légère incurvation antérieure de l'os, une étiologie spécifique est envisagée (fig. 4). L'ablation de la tumeur et le curetage de l'os sont suivis d'une cicatrisation relativement rapide. Le diagnostic d'espèce est porté sur l'image histologique et confirmé par culture (n° 382 coll.).

6. Y. 874 : Arabe de 22 ans porteur d'un « pied de Madura » typique fistulisé mais dont la durée d'évolution n'est pas précisée. L'atteinte osseuse est déjà accentuée : ostéite des troisième, quatrième et cinquième métatarsiens, plus marquée dans les régions épiphysaires avec ostéolyse partielle du 3^e cunéiforme. Les parties molles plantaires sont criblées de petits granules opaques aux rayons X. Une biopsie permet de poser le diagnostic d'espèce tant sur l'histologie que par culture (n° 383 coll.) mais le malade refuse l'intervention.

IV. — *Nocardia asteroides*.

7. W. 411 : Nous n'avons malheureusement aucun renseignement sur ce malade qui n'a pas été retrouvé. Il fut opéré en 1956 (Docteur MARGUET) et la pièce, fixée, a montré l'existence d'un mycétome dont les grains sont histologiquement (fig. 2) identiques à ceux du cas de N. F. CONANT (1954). Nous remercions vivement le Docteur CONANT d'avoir bien voulu nous adresser des lames de son cas pour lequel la culture avait montré qu'il s'agissait de *Nocardia asteroides*.

*
* *

Sur seize mycétomes pour lesquels nous avons reçu du matériel depuis 5 ans, douze ont été observés en 1957 et 1958, ce qui indique une certaine fréquence pour un chiffre faible de population (70.000). Cette fréquence est cependant loin d'atteindre celle du Soudan.

La population se compose essentiellement de Somalis (30.000) habitant la partie Sud du pays et de Dankalis (30.000) peuplant la zone Nord. Les Arabes forment, eux, une population plus flottante sur les deux zones.

Dans les espèces observées remarquons : 1^o l'absence jusqu'ici de

S. pelletieri en Côte des Somalis. Cette espèce est fréquente au Sénégal et en Mauritanie (32 sur 100, CAMAIN, 1957) et rare au Soudan (5 sur 213, ABBOTT, 1956) ; 2° la prédominance de *S. somaliensis* qui arrive à égaler en nombre *Madurella mycetomi*. *S. maduræ* espèce très ubiquiste se retrouve ici avec un chiffre moyen.

Il est habituel de rencontrer des épines dans les tissus des pieds de Madura et elles ne peuvent toutes être incriminées comme responsables de l'inoculation de l'agent pathogène.

Cependant dans le cas W. 1472 la coexistence de l'épine et du mycétome formant un petit nodule paratendineux incline à penser que cette épine-là était réellement l'agent d'inoculation.

Les localisations des mycétomes en pays Somali sont beaucoup plus variées que celles que nous avons observées au Tchad, 8 localisations au pied, 3 localisations à la jambe, 1 localisation double (jambe et pied), 1 à la main, 1 à la région sacrée, 1 métastase inguinale ganglionnaire, 1 localisation inconnue.

Les mycétomes de la jambe dus à *S. somaliensis* nous ont paru fort intéressants car ils s'accompagnent de lésions osseuses, essentiellement périostitiques par opposition aux lésions que l'on observe au niveau du pied où la prédominance des os spongieux permet une invasion profonde se traduisant par des géodes très caractéristiques. Le tibia au voisinage de grains réagit par une hyperostose périostée très condensante sans atteinte profonde du canal médullaire. Une telle image radiologique lorsqu'elle s'observe dans des mycétomes qui n'ont pas fistulisé pose un problème de diagnostic difficile avec la syphilis ou le pian. La fréquence des sérologies positives en ce pays ajoute à la difficulté. L'exploration chirurgicale reste alors le vrai moyen de diagnostic par la constatation des grains dans les lésions scléro-inflammatoires.

Le cas de métastase ganglionnaire inguinale constaté 2 ans après l'amputation pour pied de Madura nous semble digne d'être retenu. O'CONNOR (1958) signale deux fois un fait semblable dans sa statistique de quarante mycétomes à Saint-Louis du Sénégal. Il s'agissait aussi de *S. maduræ* confirmé dans un cas et de *S. maduræ* probable dans le second si l'on se base sur le type des géodes osseuses des radiographies qu'il en donne (fig. 2, 2 bis). Les mycétomes peuvent donc s'étendre à distance par voie lymphatique.

Enfin rappelons ici que sur 10 pièces reçues fraîches etensemencées nous avons obtenu six fois la culture de l'agent en cause, malgré des délais d'expédition allant de 5 à 8 jours ; soit 4 cas sur 5 pour *Madurella mycetomi*, 0/1 pour *S. maduræ* et 2/4 pour *S. somaliensis*.

Les souches sont conservées au laboratoire de Mycologie et de Physiologie végétale de l'Institut Pasteur.

RÉSUMÉ

Sur 16 mycétomes provenant de Côte française des Somalis 6 sont dus à *Madurella mycetomi*, 3 à *Streptomyces maduræ*, 6 à *S. somaliensis*, 1 à *Nocardia* cf. *asteroides*.

Sur 10 piècesensemencées, 6 cultures de l'agent étiologique ont été obtenues. Les autres diagnostics ont été posés par l'histologie.

Bien que cette statistique soit encore restreinte, elle apporte cependant des renseignements épidémiologiques qui font de la Côte des Somalis un jalon important dans notre connaissance de la distribution générale des mycétomes en Afrique.

Institut Pasteur, Paris.
Hôpital Peltier, Djibouti.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ABBOTT (P.). — Mycetoma in the Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1956, **50**, II.
- (2) BOUFFARD. — Pied de Madura observé à Djibouti. *Ann. Hyg. Med. Colon.*, 1902, **5**, 636.
- (3) BOUFFARD. — Du mycétome à grains noirs en Afrique. *Ann. Hyg. Méd. Colon.*, 1905, **8**, 579.
- (4) BRUMPT (E.). — Les mycétomes. *Arch. Parasit.*, 1906, **10**, 489.
- (5) CAMAIN (R.), SEGRETAIN (G.) et NAZIMOFF (O.). — Etude histopathologique des mycétomes du Sénégal et de la Mauritanie. *Sem. des Hôpitaux (Arch. Biol. Méd.)*, 1957, **33**, 303.
- (6) CONANT (N. F.). — Manual of clinical mycology. 2d. ed., Saunders Co. ed., Philadelphia, 1954.
- (7) DESTOMBES (P.). — Lésions osseuses du pied de Madura. *VI^e Congrès de Médecine Tropicale*. Lisbonne, septembre 1958.
- (8) MARIAT (F.). — Les principaux actinomycètes aérobies responsables de mycétomes. *Sem. Hôp. (Arch. Biol. Méd.)*, 1957, **33**, 319.
- (9) MARIAT (F.). — Physiologie des actinomycètes aérobies pathogènes. *Mycopathologia*, 1958, **9**, 2, III.
- (10) MACKINNON (J. E.). — A contribution to the study of the causal organisms of maduromycosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1954, **48**, 470.
- (11) MACKINNON (J. E.) et ARTAGAVEYTIA-ALLENDE (R. C.). — The main species of pathogenic aerobic actinomycetes causing mycetomas. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1956, **50**, 31.
- (12) O'CONNOR. — Mycétomes en A. O. F. *Med. Trop.*, 1958, **18**, 2, 245.
- (13) VANDEPITTE, BEECKMANS et NINANE. — Premier cas de pied de Madura par *Madurella grisea* au Congo Belge. *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1956, **36**, 493.

INDEX HISTOPLASMIQUE EN A. O. F.

Par R. BAYLET, HUBERT et C. QUENUM (*)

Vingt observations d'histoplasmose à grandes formes et huit d'histoplasmose à petites formes ont été publiées jusqu'à ces derniers temps pour l'ensemble du continent africain depuis le premier cas de LECÈNE en 1919.

Mais l'attention des cliniciens d'A. O. F. ayant été attirée par les travaux et les publications de E. DROUHET de l'Institut Pasteur de Paris et R. CAMAIN de l'Institut Pasteur de Dakar, huit nouveaux malades ont été dépistés en A. O. F. durant les années 1956-1957. Cette mycose paraît donc plus fréquente qu'on ne le pensait.

L'existence et l'extension de l'histoplasmose en Afrique sont d'ailleurs confirmées par les enquêtes systématiques menées pour dépister les sujets réagissant à l'injection intradermique de l'allergène histoplasmique.

Le tableau ci-dessous résume les index histoplasmiques obtenus dans les différentes régions prospectées :

Pays	o/o de sujets allergiques à l'histoplasmine	Auteurs
Kenya	8,5	STOTT, 1941.
Afrique Sud	12	LURIE, 1949.
Congo Belge :		
— Mayumbo	10,8	De VRIES, 1953.
— Uganda	6,3	BALL-EVANS, 1954.
— Kwango	17,8	CLAESSANS et HAVEN, 1954.
— Ruanda-Urundi	1,75 à 21,5	TENRET, 1956.
— Équateur	10,1	LUCASSE, 1957.
A. E. F.	8,8	MERVELLE et AUDEBAUD, 1954.
Cameroon	10	REVEL-MENU, 1956.

En A. O. F., des enquêtes similaires n'ont pas encore été faites. Il est nécessaire d'évaluer, dans un premier temps, l'importance de l'infestation histoplasmique dans les différents territoires de la Fédération et de localiser, si possible, les principaux foyers d'endémie. C'est le but de ce travail. Secondairement, en ces zones suspectes, l'isolement d'histoplasmes de ses habitats (sols, animaux) pourra être

(*) Séance du 9 juillet 1958.

tenté avec de plus grandes chances de succès et l'étude épidémiologique de cette mycose pourra être menée. Comparativement, nous avons étudié l'index tuberculinique.

CONDITIONS DE LA RECHERCHE

a) *Technique*. — L'histoplasmine, filtrat de culture mycélienne d'*Histoplasma capsulatum*, préparée à l'Institut Pasteur de Paris, est conservée à 4° jusqu'au moment de son emploi où elle est alors diluée au 1/100 dans du sérum physiologique stérile.

L'injection de 0 cm³ 1 d'histoplasmine est faite dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras droit à l'aide d'une seringue de précision n'ayant jamais servi à d'autres usages.

La tuberculine IP48 de l'Institut Pasteur de Paris est diluée pour nous permettre d'injecter dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras gauche 20 unités internationales sous un volume de 0 cm³ 1.

Les lectures sont faites par nous-mêmes 48 ou 72 heures après les injections. Seules sont retenues les réactions cutanées montrant une induration de 5 mm. de diamètre au minimum.

b) *Sujets*. — Nous avons testé 678 africains adultes, tous soldats originaires de différents territoires de la Fédération et appartenant à des races diverses. 200 de ces militaires étaient à Dakar depuis plusieurs années, 478 venaient d'y arriver après leur incorporation dans l'Armée.

Nous avons, pour chacun d'entre eux, étudié la sensibilité cutanée à l'histoplasmine et à la tuberculine.

LES RÉSULTATS

Le tableau I résume les résultats obtenus.

TABLEAU I

Nombre de sujets testés	Histoplasmine +		Tuberculine +	
	Nombre	o/o	Nombre	o/o
678	61	9	318	47

I. — *Histoplasmosse.*

Nous obtenons donc pour l'A. O. F. des résultats superposables à ceux publiés pour d'autres régions africaines. 9 0/0 environ des individus testés réagissent positivement à l'histoplasmine.

La répartition est-elle uniforme dans toute l'A. O. F. ? Le tableau II rapporte le pourcentage de positivité trouvé par territoire. Il montre une grande variation des index suivant les régions étudiées.

TABLEAU II

Territoires	Nombre de sujets testés	Histoplasmine +		Tuberculine +	
		Nombre	o/o	Nombre	o/o
Haute-Volta . . .	234	26	11	81	34
Soudan . . .	228	10	4,3	116	50
Sénégal . . .	66	1	1,5	37	56
Guinée . . .	99	15	15	49	49
Côte-d'Ivoire . .	25	7	28	17	68
Dahomey . . .	14	0		12	
Mauritanie . . .	8	0		4	
Niger . . .	4	2		2	
	678	61	9 o/o	318	47 o/o

La Côte-d'Ivoire a un index global élevé, la Guinée et la Haute-Volta moyen, le Soudan faible, le Sénégal et le Dahomey presque nul. Mais ces territoires sont bien loin de représenter une entité géographique. Aussi convient-il de noter pour chacun d'entre eux les régions qui paraissent grouper le plus grand nombre de sujets allergiques.

En Côte-d'Ivoire : c'est de la moyenne région que la quasi-totalité des sujets allergiques sont originaires (Gagnoa, Daloa, Bouaké, Sinfra, Dimbokro). Ils appartiennent aux principales races de ces régions (Bété, Baoulé, Agni). L'unique habitant de la côte positif, le seul d'ailleurs de toute l'enquête, est un Dida de Grand Lahou.

En Guinée : la moitié (soit 52) des Guinéens testés vient des régions des sources du Niger et de ses affluents (Kouroussa, Kankan, Kissidougou) et de la zone voisine qui est la ligne de partage des eaux des versants nigériens et atlantiques. Parmi eux, treize sont allergiques. Cette zone montagneuse diffère du reste du pays (côte et pays Foula) où, sur 47 épreuves, deux seulement sont positives.

En Haute-Volta : dans les environs de Bobo-Dioulasso où sont groupées de très nombreuses races et en particulier en pays Bobo-

et Siamou, l'index histoplasmique semble faible (5 positifs sur 62 testés) ; de même en pays Samogo-Dafi à Tougan : 5 positifs sur 60 testés.

Très différents sont les résultats de l'enquête menée chez les Mossi Gouroundi où nous avons trouvé 15 réacteurs chez les 108 personnes. Mais, pour les Mossi, se posait la question de savoir si la contamination s'est faite dans les régions de Volta ou dans d'autres régions en raison des mouvements de la population de ce pays.

Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur cette question.

Au Soudan : peu de Malinkés et de Kassonkés sont positifs au test (2 sur 62 à Kayes). Par contre, les Bambaras paraissent plus infectés (8 sur 107 : 1/55 à Bamako, 1/7 à Ségou, 4/48 à Bougouni, 1 à Kayes).

Au voisinage du Niger et du Baoulé, l'index histoplasmique est le plus élevé, en particulier à Bougouni, et l'on ne s'étonnera pas de la découverte d'histoplasmoses-maladie à Sikasso, à Koutiala, à Siguiri et plus loin, en descendant le fleuve, à Tombouctou.

Nous pouvons noter que 16 0/0 des Malinkés de la Guinée sont allergiques alors que leurs frères du Soudan le sont beaucoup moins (5 0/0), ce qui permet d'éliminer l'influence de la race et des coutumes.

Au Sénégal : sept histoplasmoses ayant été décrites à Dakar, nous pensions que le taux d'infestation pouvait y être élevé. Il n'en est rien. Notre enquête y révèle, au contraire, un index très faible. Une récente prospection en Casamance, d'une part, une enquête en milieu scolaire, d'autre part, menées par l'un de nous (QUENUM) confirment sur un grand nombre de sujets testés notre opinion première.

Les facilités accordées pour les examens anatomo-pathologiques à l'Institut Pasteur de Dakar, les meilleures conditions de dépistage d'une part, le drainage par la grande ville de nombreux malades de toutes régions d'autre part, peuvent expliquer cette discordance qui existe entre le nombre élevé d'histoplasmoses et la faiblesse de l'index local. Mais nous sommes certains que dans les régions où l'index est 15 ou 20 fois plus fort, l'histoplasmoses-maladie doit être plus fréquente et actuellement inconnue en raison de l'éloignement des laboratoires.

Au Niger : nous savons que MM. CHARPENTIER, LINDREC et KLEFSTAD-SILLONVILLE ont testé 70 sujets Djermas à l'occasion du dépistage à Niamey de deux cas d'histoplasmoses. Quatre réactions étaient positives.

Enfin, radiologiquement, nous n'avons trouvé, à l'examen des sujets sensibles à l'histoplasmine, aucune calcification pulmonaire, cicatrice d'une infection bénigne ancienne. Mais ce fait ne doit point nous surprendre car les atteintes pulmonaires de l'histoplasmoses africaine à grandes formes sont d'une extrême rareté.

En somme, la Côte-d'Ivoire avec 28 0/0, la Guinée de l'Est avec

25 0/0, le pays Mossi avec 18,7 0/0 de sujets sensibles à l'histoplasmine représentent les régions de forte endémicité de la maladie après cette enquête.

En ce qui concerne la Guinée et la Côte-d'Ivoire, les villages qui présentent les plus fortes sensibilités à l'histoplasmine se groupent dans une région à cheval sur la Guinée de l'Est et la Côte-d'Ivoire. Cette région correspond à la dorsale guinéenne ou dorsale de Loma Man (5), région montagneuse orientée nord-ouest-sud-est, depuis la Sierra Leone jusqu'aux sommets de la région de Man. C'est une région de hauteurs séparant le bassin du Niger et de ses affluents au nord, des fleuves côtiers à l'ouest et au sud ; région d'altitude moyenne aux vallées profondes avec quelques dômes granitiques souvent dénudés, comprenant les massifs de Loma, Ziama, Nimba et Dans. C'est ainsi que les villes de Faranah, Gueckédou, Macenta, N'Zoré Koré en Guinée donnent les plus fortes positivités.

Quelles sont donc les particularités biologiques de ces régions ? Régions de forêts humides, 2.480 mm. pour 123 jours de pluie ; température moyenne 26°, les variations se situent entre 22° et 32°. Deux vents, la mousson et l'harmattan, l'un soufflant vers l'intérieur, l'autre de l'intérieur vers les régions côtières. Les mesures de pH du sol faites dans ces régions révèlent une grande uniformité pour une région donnée. Les sols des basses régions de forêts et de savanes ont des acidités voisines (5,5). Le pH des sols forestiers montagnards est constant (4,7). Le sol de toutes ces régions comporte près de 30 0/0 de matières organiques. Si l'on sait que, dans la nature, l'humidité et l'acidité jouent un grand rôle dans la biologie des histoplasmes, on conçoit fort bien que le parasite puisse trouver dans ces régions un milieu propice à son développement. De plus, dans toutes ces régions, et plus particulièrement en Guinée, se trouvent des cavernes, dont six ont fait l'objet d'une récente étude par HIERNAUX et VILLIERS (4).

Ces auteurs ont, en effet, étudié six cavernes de la région de la Guinée : deux dans la région de Kindia (grotte des Singes près de Ségéa, « Abri sous Roche » de Ségéa) ; deux dans la région de Sougueta (grotte des Garrigues, grotte Maisonneuve) ; enfin, deux autres dans la région de Dalaba (grotte du Marché et grotte des Parachutistes).

Ces cavernes sont très humides puisque l'humidité atmosphérique y est de 95 0/0 environ ; la température y est autour de 27° ; et l'eau des ruisseaux qui y circulent a un pH autour de 3. Les parois très humides abritent de nombreuses araignées, beaucoup d'insectes mais surtout un grand nombre de chauves-souris, qui pendent au toit de ces cavernes. Celles-ci comportent des espèces variées : *Coleura Kummeri* (Monard), *Hipposideros abæ* (J. Allen), *Hippo-*

sideros caffer (Sunderval). La première de celles-ci héberge un grand nombre de parasites ! Ces animaux, en raison de leurs grands déplacements, pourraient jouer un grand rôle dans l'épidémiologie de l'histoplasmosse à travers les différentes régions de l'A. O. F.

Dans les cavernes, le guano des chauves-souris couvre les roches sur une épaisseur de plus de 25 cm. et forme un tapis humide de 38° de température constituant un milieu de choix pour le développement de nombreuses espèces. Le sol de toutes ces cavernes est littéralement damé par des cynocéphales (*Papio papio* Desmaret) qui fréquentent assidûment ces endroits peu visités par les hommes. Or, trois cas d'histoplasmosse-maladie ont été signalés, chez des cynocéphales provenant de ces régions, par Courtois et ses collaborateurs (3). Ces animaux ont pu se contaminer en fréquentant les cavernes.

Ainsi, nous pensons que les cavernes de ces régions pourraient constituer des gîtes d'histoplasmes, comme cela a été signalé en Afrique du Sud.

MURRAY (6) a isolé *Histoplasma capsulatum* de l'air des cavernes et d'animaux qui y vivent.

Les mêmes constatations ont été faites dans une caverne à chauves-souris dans les montagnes d'Urungwe en Rhodésie.

Il serait donc intéressant de mener une enquête pareille dans les cavernes de la Guinée.

En ce qui concerne le pays Mossi : ou bien il existe dans certaines régions de la Haute-Volta des foyers comparables à ceux des sources du Niger et de la Côte-d'Ivoire, ou bien les sujets sensibles ont été infestés lors des exodes très loin dans les zones de cultures de Moyenne Côte-d'Ivoire et de Guinée où sont installés des villages Mossi groupant la main-d'œuvre des plantations.

Ainsi, cette enquête préliminaire permet de constater en A. O. F. l'existence :

- de zones de forte infestation : région montagneuse de la Guinée de l'Est, forêt de Moyenne Côte-d'Ivoire, pays Mossi en Haute-Volta ;
- de zones de moyenne infestation : rives du Niger, pays Bambara et pays Djerma ;
- de zones de faible ou nulle infestation : Sénégal, Mauritanie, Dahomey.

Dans ces dernières régions, d'ailleurs, peuvent exister des foyers localisés d'histoplasmosse. Nous pensons, par exemple, qu'une enquête menée au nord du Dahomey, dans la région de l'Attacora, pourrait être fructueuse.

Il est certain que, dans cette étude limitée, nous n'avons délimité grossièrement que quelques zones suspectes. Nous pensons qu'il faudrait se rendre sur place pour mieux localiser les lieux de très

forte infestation et, à leur niveau, rechercher les sources telluriques ou animales de l'histoplasmose et étudier les facteurs épidémiologiques qui conditionnent cette maladie.

II. — *Tuberculose.*

Notre but, en associant des tests tuberculiniques aux tests histoplasmiques, était de contrôler les possibles réactions croisées entre tuberculose et histoplasmose.

En effet, de nombreux travaux signalent l'existence d'une sensibilité croisée entre les deux affections; BEADENKOFF et LOOSLI (1), puis CATTLE et FURCOLOW (2) ont montré, cependant, que les deux tests étaient indépendants et spécifiques. C'est également notre avis, étant donné la divergence des deux tests d'après le tableau III ci-dessous :

TABLEAU III

T + H +		T + H —		T — H +		T — H —	
Nombre	o/o	Nombre	o/o	Nombre	o/o	Nombre	o/o
34	5	284	41,9	27	4	333	49

Nous n'observons pas, avec les antigènes employés, de réactions croisées. L'emploi de l'histoplasmine en dilution à 1 o/o et de 20 unités de tuberculine permet d'éviter cette cause d'erreur.

Les enquêtes tuberculiniques sont déjà très nombreuses en A. O. F., précédant les campagnes de vaccination par le B. C. G. Nous retiendrons plus particulièrement les résultats obtenus par BOIRON en milieu africain de Dakar. Nous avons suivi la technique préconisée par cet auteur qui consiste à employer chez l'Africain l'injection de 20 unités de tuberculine.

Chez les écoliers dakarois, BOIRON trouve 27,27 o/o d'I. D. R. faiblement positives et 25,39 o/o d'I. D. R. fortement positives.

Le tableau III montre que 47 o/o d'adultes examinés sont allergiques à la tuberculine. Nous avons trouvé que 65 o/o des anciens militaires et 39 o/o des nouvelles recrues sont allergiques à la tuberculine. On voit donc que, entre 20 et 35 ans, 26 o/o des militaires africains font leur primo-infection dans l'Armée, fait important à considérer dans la prévention de la maladie tuberculeuse et qui impose des contrôles cliniques et radiologiques fréquents dans les populations africaines de l'Armée.

Quant à la répartition territoriale, la Côte-d'Ivoire et le Dahomey présentent les plus forts pourcentages, 60 0/0 environ ; le Soudan, le Sénégal, la Guinée ont un index voisin, autour de 50 0/0 ; la Haute-Volta a un index relativement faible, 34 0/0. Ces constatations font donc également éliminer toute possibilité de sensibilité croisée entre tuberculine et histoplasmine.

En conclusion, cette enquête préliminaire ne saurait prétendre avoir donné de valeur réelle de l'index histoplasmique, pour les différentes zones géographiques de l'A. O. F. Il convient dès maintenant de multiplier les recherches dans les régions suspectées ; nous pensons qu'elles seront fructueuses et permettront d'avoir des idées plus précises sur l'épidémiologie de cette « mycose de l'avenir ».

BIBLIOGRAPHIE

1. BEADENKOFF-LOOSLI. — *J. A. M. A.*, 1951, 146-621.
2. CATTLE-FURCOLOW. — Histoplasmin sensibility. *Am. J. of Pub. Health*, 1949, 39, 719.
3. COURTOIS (G.) et coll. — Mycose cutanée à corps levuriformes observée chez les singes africains en captivité. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 89, 124.
4. HIERNAUX (C. R.) et VILLIERS (A.). — *Speologia africana*. Étude préliminaire sur 6 cavernes de la Guinée. *Bull. de l'I. F. A. N.*, 17, série A, n° 31955.
5. SCHNELL (R.). — Végétation et flore de la région montagneuse du Nimba. *Mémoires de l'I. F. A. N.*, 1952, n° 22.
6. MURRAY (J. F.) et coll. — Benign pulmonary histoplasmosis (Cave disease) in South Africa. *South African Medical Journal*, 1957, 31, n° 2.

ÉTUDE DES ANTICORPS SÉRIQUES PROVOQUÉS PAR LA VACCINATION ANTIAMARILE

Par R. PANTHIER, P. BRES, R. A. HUSSON et CL. HANNOUN (*)

Pour réduire autant que possible les réactions allergiques à la suite de la vaccination au vaccin 17 D, nous pratiquons depuis 1953 au centre de vaccination antiamarile de l'Institut Pasteur de Paris, un test de sensibilité au vaccin chez tous les allergiques, selon la méthode préconisée par notre regretté collègue d'Amsterdam, KOUWENAAR (1). Lorsque la réaction locale provoquée par l'injection intradermique de 0 cm³ 1 de vaccin est très intense, nous préférons ne pas injecter la dose complémentaire de 0 cm³ 4 par voie sous-

(*) Séance du 9 juillet 1958.

cutanée, mais nous conseillons habituellement de compléter ultérieurement cette vaccination par du vaccin de Dakar (2). Ce dernier vaccin préparé à partir de cerveau de souris et administré par scarification cutanée risque beaucoup moins de déclencher ces réactions allergiques que le vaccin 17 D, du fait de sa composition et de sa voie d'introduction. D'autre part, l'injection intradermique de vaccin 17 D, si elle provoque une immunisation (jugée par la quantité d'anticorps circulants) un peu inférieure à celle que donne l'injection de ce vaccin par voie sous-cutanée, doit permettre cependant d'éviter ultérieurement toute réaction virale que pourrait éventuellement provoquer le vaccin de Dakar s'il était utilisé en primo-vaccination.

Il était donc important pour nous de préciser d'une part le degré d'immunisation succédant à une injection intradermique de vaccin 17 D et d'autre part les effets d'une revaccination au vaccin de Dakar et de comparer ces résultats à ceux obtenus par les méthodes habituelles de vaccination.

Dans ce but, 40 aviateurs non allergiques se sont prêtés à une expérience pratiquée à l'Institut Pasteur de Dakar. Ils ont reçu le 27 août 1956 par voie intradermique 0 cm³ I de vaccin 17 D, lot 56-3 préparé à l'Institut Pasteur de Paris.

Le 17 septembre 1956 après une première prise de sang, ils ont été revaccinés au vaccin de Dakar lot F. 56. Le 17 octobre 1956, 8 d'entre eux ont été saignés une deuxième fois alors que le deuxième prélèvement de sang eut lieu pour les autres le 26 octobre 1956. Un troisième prélèvement de sang ne put être effectué le 19 mars 1957 que sur 10 de ces aviateurs, les seuls qu'il ait été possible de contacter en A. O. F. à cette date.

L'injection intradermique de 17 D ne provoqua chez aucun d'eux de réaction mais après la revaccination précoce (3 semaines) au vaccin de Dakar, trois d'entre eux ont présenté une violente céphalée, l'un le 18^e jour, les deux autres le 20^e jour après cette revaccination.

Nous avons donc, en tout, sensiblement 90 sérums à tester et comme nous cherchions à comprendre le mécanisme du test de séroprotection pour pouvoir interpréter de façon plus précise les résultats obtenus (3), la plupart de ces sérums ont été testés à plusieurs reprises, toujours avec la même suspension virulente stockée non lyophilisée à — 60°, mais en faisant varier chaque fois un ou plusieurs facteurs : origine des souris, concentration en virus de l'inoculum, temps de contact virus-sérum *in vitro* et température à laquelle avait lieu ce contact. Quelques essais de neutralisation étaient en même temps pratiqués à l'Institut Pasteur de Dakar avec la méthode habituellement utilisée dans cet Institut.

Malheureusement la quantité de chaque échantillon de sérum était limitée et l'expérimentation complète comparative n'a pu être réalisée avec tous les sérums. Nous pouvons maintenant tirer quelques

conclusions de cette expérimentation, d'une part sur les difficultés de réalisation et d'interprétation des tests de séroprotection, d'autre part sur la valeur de la vaccination réalisée chez les sujets étudiés.

REMARQUES TECHNIQUES PRÉLIMINAIRES

1° *Reproductibilité des résultats.*

Le pourcentage de neutralisation d'une quantité de virus correspondant à 100 DL₅₀ est pratiquement constant dans les différents tests effectués pour un même sérum, ceci à une condition d'utiliser pour le test, des souris de même lignée que celles qui ont servi au titrage de la DL₅₀. Ceci confirme l'hypothèse que l'un de nous exposait récemment et semble être dû principalement au fait que les courbes de neutralisation au 1/1.000 (99,9 0/0 de virus neutralisé), au 1/100 (99 0/0), et au 1/10 (90 0/0) sont, pour des quantités équivalentes d'anticorps, presque parallèles à l'axe sur lequel on porte les dilutions de virus, ceci pour une concentration en particules de virus sensiblement voisine de celle qui, en moyenne, correspond à 100 DL₅₀ souris par 0 cm³ 03 (3d).

Nous rappelons que nous avons utilisé au cours de toute cette expérimentation la suspension B 21 E2 conservée à — 60° non lyophilisée (*).

Nous avons éprouvé 18 sérums comparativement (0 cm³ 5 de sérum non dilué + 0 cm³ 5 de suspension virulente diluée dans du sérum de cheval normal à 1/10) sur des souris de même race mais d'élevage différent, souris T. et souris P. Préalablement des courbes de virulence (courbe I/T de SVEN GARD) (4) avaient été faites avec ces deux types de souris et nous avaient montré que 100 DL₅₀ correspondaient à une dilution de 10^{-4,5} dans 0 cm³ 03 pour les souris P. et 10^{-4,3} pour les souris T. Chacune des souris des deux types différents reçut bien, avec le sérum, 100 DL₅₀ obtenues par des dilutions différentes et contenant donc un nombre différent de particules de virus.

Or le calcul du nombre de doses de virus résiduel (l'expérience

(*) Rappelons aussi que dans tous les cas, les souris survivantes réinoculées avec du virus de Dakar un mois après l'expérience, meurent toutes à la suite de cette réinoculation, ceci même quand la dissociation du complexe anticorps-virus est telle qu'il persiste plus de virus après 1 heure à 37° qu'après 20 minutes à la température du laboratoire.

Donc, lorsque les souris survivent, la quantité de virus qu'elles ont pu recevoir non seulement n'a pu provoquer chez elles d'infection apparente, mais non plus d'infection inapparente capable de les immuniser.

ayant été pratiquée en 20 minutes à 20°), effectué grâce à la courbe de virulence témoin, nous montra une concordance constante entre les pourcentages de virus persistant par rapport au virus inoculé.

2° Influence du diluant.

Les expériences pratiquées avec du sérum pur ne peuvent être comparées à celles qui sont réalisées avec du sérum dilué en eau physiologique si l'on n'attend pas la fin de l'équilibre antigène-anticorps. Pour la même quantité d'anticorps, plus le sérum est dilué en eau physiologique, plus l'association antigène-anticorps est rapide, car les protéines non spécifiques du sérum freinent vraisemblablement cette association.

Vingt sérums ont été examinés après un contact *in vitro* de 20 minutes à 20°, comparativement purs ou dilués, soit au 1/5, soit au 1/10 en eau physiologique : aucun rapport ne peut être établi entre ces différents résultats car, selon la quantité d'anticorps contenue dans chaque sérum, on obtenait une vitesse d'association différente aux dilutions différentes.

En moyenne la neutralisation constatée avec les sérums dilués était de peu inférieure à celle que l'on obtenait avec les sérums purs. C'est depuis cette constatation que toutes nos dilutions de sérums à tester sont faites en sérum humain normal récent (*) et inactivé.

3° Définition d'une unité protectrice.

Pour comparer les quantités d'anticorps contenues dans des sérums différents, il est nécessaire de définir une unité qui permette de chiffrer les différences constatées entre le pouvoir protecteur de ces sérums. Le premier essai que nous avons fait dans ce sens, définition de la « Dose protectrice. 50 » (3a), ne donne pas une valeur satisfaisante puisqu'il était basé sur des expériences au cours desquelles la fin de l'équilibre antigène-anticorps était loin d'être atteinte.

Si l'on veut trouver une unité aussi peu variable que possible, il nous semble qu'il faut tenter de la définir à partir de sérums hyperimmuns pour lesquels la dissociation du complexe antigène-anticorps est quasi nulle et d'autre part choisir une zone dans laquelle malgré des variations limitées dans le nombre de particules virulentes on observera des résultats presque équivalents. Une telle zone existe bien, c'est la neutralisation à 99 0/0 de 100 DL₅₀ de virus. Nous

(*) Il y a intérêt à ne pas laisser vieillir les sérums humains normaux, ceux-ci devenant peu à peu légèrement virulicides.

proposons donc de considérer comme unité protectrice une dilution de sérum hyperimmun (faite dans du sérum normal) qui après contact pendant 20 minutes à la température du laboratoire et un séjour supplémentaire de 1 heure à 37° avec une quantité égale d'une dilution de virus telle que 0 cm³ 03 du mélange contienne à l'origine 100 DL₅₀ souris (inoculation par voie intracérébrale), neutralise 99 0/0 de ce virus (c'est-à-dire que 50 0/0 des souris inoculées devront survivre à cette inoculation). Les souris utilisées pour ce test devront être de la même origine que les souris utilisées pour le titrage du virus et la suspension virulente non desséchée aura été conservée à très basse température (— 60°).

Il est fort possible qu'après 20 minutes à la température du laboratoire et 1 heure à 37° (le mélange virus-sérum contenant 100 DL₅₀ pour 0 cm³ 03), on ne puisse atteindre exactement la fin de l'équilibre antigène-anticorps, mais il semble que ce qu'on pourrait gagner en précision après ce laps de temps serait perdu par ailleurs du fait de l'inactivation du virus (en raison de sa fragilité).

En réalisant au préalable des courbes témoins de neutralisation avec des dilutions progressives d'un sérum hyperimmun et des mêmes dilutions de la même suspension de virus que celles qui seront utilisées pour les tests, ces courbes étant établies, d'une part après un temps de contact de 20 minutes à 20°, et d'autre part après un séjour supplémentaire du mélange virus sérum d'une heure à 37°, il sera possible, en comparant les résultats des tests, effectués dans des conditions identiques, avec ceux des courbes témoins, de mesurer les quantités respectives d'*anticorps totaux* et d'*anticorps non dissociables* (3d).

Dans le premier cas, la courbe d'association est interrompue après un temps assez court, mais la réaction est faite à une température assez basse (20°) : on peut penser que la dissociation du complexe antigène-anticorps intervient peu.

Si l'on a porté au préalable les deux courbes sur un abaque de référence en portant en ordonnées la quantité de virus restant (mesurée à partir de l'inverse du temps de survie I/T de SVEN GARD) (4) et en abscisses les dilutions du sérum (exprimées en logarithmes), l'unité étant inscrite en abscisses en regard de la dilution du sérum pour laquelle persiste 1 DL₅₀ pour 100 DL₅₀ inoculées (courbe 20 minutes 20° + 1 heure à 37°), il devient aisé à l'aide de ces courbes de référence d'exprimer en unités la puissance de neutralisation d'un sérum.

Les résultats obtenus en 20 minutes à 20° permettent de supputer la quantité totale d'anticorps telle qu'elle serait obtenue si la dissociation des anticorps imparfaits ne contrebalançait pas dans une certaine mesure l'association du virus et des anticorps. Les

résultats obtenus après un séjour supplémentaire de 1 heure à 37° permettent de mesurer sur la deuxième courbe la quantité d'anticorps non dissociables.

COMPARAISON DES ANTICORPS
SUIVANT LES SOUCHES DE VIRUS-VACCIN
ET LEUR VOIE D'INTRODUCTION

1° *Sujets vaccinés au 17 D (I. D.) puis au Dakar (scarification).*

a) *Sérums prélevés trois semaines après une injection intradermique de vaccin 17 D chez des sujets non allergiques (*)*.

A part un sujet qui présente peu d'anticorps et dont la quantité d'anticorps augmentera par la suite mais lentement et un sujet qui présente d'emblée une grande quantité d'anticorps, les réponses de tous les autres (95 0/0) sont du même ordre de grandeur.

Le chiffre moyen est de 1,5 unité d'anticorps totaux, ceux-ci étant calculés à partir de l'expérimentation réalisée en 20 minutes à 20°, alors que le chiffre d'anticorps non dissociables est de 0,40 unité.

b) *Sérums prélevés un mois à trois semaines après revaccination au Dakar*. On assiste alors, d'une façon constante, à une baisse légère mais certaine du pouvoir neutralisant après 20 minutes à 20°, en moyenne 1,3 unité, alors que les anticorps non dissociables poursuivent leur ascension : 0,7 unité.

c) *Sérums prélevés six mois après la revaccination au vaccin de Dakar* (sur 10 sérums) : la quantité d'anticorps totaux est très augmentée, 2,8 unités et le taux des anticorps non dissociables monte régulièrement : 1,05 unité.

Ces résultats moyens étant exposés voyons quelques cas particuliers.

Un sujet vacciné 10 ans auparavant avec du vaccin 17 D et dont le sérum contenait un reliquat d'anticorps décelable avant l'injection intradermique de 17 D (0,25 unité d'anticorps totaux) présente trois semaines après cette seule injection intradermique une augmentation considérable du taux des anticorps totaux, puisque celui-ci devient supérieur à 20 unités (le taux exact n'ayant pu être déterminé par manque de sérum). Ceci confirme bien la montée brutale et rapide des anticorps en cas de vaccination ancienne.

(*) Nous précisons qu'il s'agit de sujets non allergiques car la réaction locale très intense présentée par les allergiques modifie peut-être quelque peu leur immunisation. En moyenne cependant les résultats nous ont paru assez comparables.

Sur les trois sujets qui présentèrent une céphalée intense du 18^e au 20^e jour après la revaccination au vaccin de Dakar, l'un d'eux a pu être suivi jusqu'à six mois après la vaccination. Juste avant la revaccination au Dakar, son taux d'anticorps totaux était relativement élevé (4 unités), mais le taux d'anticorps non dissociables comparativement assez faible (0,5 unité) ; 5 semaines après la revaccination au vaccin de Dakar le taux des anticorps totaux était comparable à la moyenne des autres vaccinés (1,2 unité) mais ces anticorps n'étaient pas dissociables (1 unité d'anticorps non dissociables) ; 6 mois après, ces taux respectifs n'avaient pas changé.

2° Sujets vaccinés au 17 D (par voie sous-cutanée).

Si nous comparons les résultats de l'immunisation provoquée par une injection intradermique de vaccin 17 D avec celle qui est provoquée par le même vaccin inoculé par voie sous-cutanée, on voit que si, dans le premier cas, les résultats moyens sont remarquablement constants, la quantité d'anticorps totaux est, dans le deuxième cas, beaucoup plus variable d'un sujet à l'autre (après le même laps de temps écoulé entre la vaccination et la prise de sang). Après vaccination par le vaccin 17 D par voie sous-cutanée, on ne trouve pratiquement pas moins de 1 unité d'anticorps totaux mais on peut trouver 10 unités et même plus. Une moyenne établie dans ces conditions n'a qu'une valeur très relative, mais en opérant sur un nombre de sérums assez important, et en éliminant les sérums contenant plus de 10 unités, cette moyenne se situe entre 3 et 4 unités ; donc, même en nous plaçant dans les plus mauvaises conditions de calcul, nous avons trouvé en moyenne nettement plus d'anticorps dans ce cas qu'après vaccination par du vaccin 17 D par voie intradermique.

Quant aux anticorps imparfaits donc dissociables examinés sur les mêmes sérums, ils sont mis en évidence par le fait que, d'une façon constante, on trouve après 1 heure à 37° la même quantité de virus qu'après 20 minutes à 20°. A partir de ce dernier laps de temps donc, l'association anticorps-virus est contrebalancée assez exactement par la dissociation du complexe antigène-anticorps.

Six mois après la vaccination on trouve une augmentation légère des anticorps totaux mais aussi une différence de pourcentage entre les anticorps dissociables et les anticorps totaux. La quantité d'anticorps non dissociables augmentant proportionnellement plus que celle des anticorps totaux.

Il s'agit toujours là de vaccination sans réaction post-vaccinale. Dès qu'une réaction est notée qui correspond à une petite maladie due au virus vaccin, on ne trouve pratiquement plus d'anticorps dissociables.

3° Sujets vaccinés au Dakar (scarification).

Quelques examens de sérums de vaccinés au vaccin de Dakar sans réaction post-vaccinale, pratiqués avec la même technique montrent des résultats fort comparables à ceux que nous trouvons après vaccination au vaccin 17 D : réponse fort variable des sujets, dissociation comparable du complexe antigène-anticorps. Cependant le taux d'immunisation est en moyenne très supérieur, puisque la quantité totale d'anticorps que nous avons trouvée après trois semaines était toujours supérieure à 5 unités, atteignant parfois 30 unités.

Nous pensions trouver une différence entre la proportion d'anticorps non dissociables par rapport aux anticorps totaux dans les sérums de vaccinés par le vaccin 17 D éprouvés avec du virus de Dakar et les vaccinés au vaccin de Dakar éprouvés avec le même virus de Dakar, ce qui aurait traduit une différence de constitution antigénique entre ces deux virus-vaccin. Mais la méthode utilisée, peut être parce qu'elle n'est pas assez précise, ne permet pas de mettre en évidence une telle différence, bien que les deux souches aient un pouvoir pathogène nettement distinct.

Enfin, seuls les vaccinés au vaccin de Dakar ayant présenté une réaction post-vaccinale de quelque intensité ont la presque totalité de leurs anticorps du type non dissociable, c'est-à-dire qu'ils réagissent comme des anticorps de sérum expérimentaux hyperimmuns.

DISCUSSION

Une partie de l'intérêt de cette expérimentation réside dans le fait que, sous nos climats, aucun des sujets n'a de chance de posséder d'anticorps contre le virus amaril. Il s'agit donc là de sujets entièrement neufs, et ceci sûrement. Dans ces conditions, la différence de réponse entre tous les revaccinés au Dakar 3 semaines après une injection intradermique de 17 D et le sujet vacciné 10 ans auparavant par du 17 D sous-cutanée et qui a reçu une seule injection intradermique de vaccin est significative. Cette notion de montée brutale des anticorps lors de l'introduction d'un antigène longtemps après une première immunisation est classique, elle est néanmoins intéressante à souligner dans ce cas particulier et peut être rapprochée de l'augmentation brutale des anticorps après la vaccination contre la poliomyélite (virus non vivant) vis-à-vis des types de virus pour lesquels on notait déjà avant la vaccination un reliquat d'anticorps témoin d'un contact ancien du vacciné avec ce type de virus; ce qui

contraste avec la faible quantité comparative d'anticorps sanguins provoqués par l'injection de vaccin pour les types de virus vis-à-vis desquels il n'y avait encore eu aucun contact du sujet à vacciner.

Autre conséquence du même fait : l'immunisation réelle s'établit sans doute beaucoup plus lentement que ne le laisse paraître la présence d'anticorps circulants, ces anticorps étant sans cesse remaniés au cours des premiers mois qui suivent le développement du virus dans l'organisme. La technique d'immunisation suivie au cours de cette expérimentation était certainement mauvaise car les deux introductions successives dans l'organisme de virus vivants étaient trop rapprochées.

Dans certains cas, l'immunisation en cours n'a pas empêché une fusée du virus de Dakar vers les centres nerveux, infection très bénigne (simple céphalée) mais qui semble cliniquement indiscutable et qui sérologiquement se manifeste par une absence de dissociation des anticorps (au moins dans le seul cas suivi).

Les sérums immuns peuvent être caractérisés par deux valeurs : leur *titre en anticorps*, qui mesure la quantité totale et la *répartition de ces anticorps* en « dissociables » ou « non dissociables ». Dans tous les cas de primo-vaccination sans réaction, nous observons en effet une dissociation assez importante du complexe antigène-anticorps alors que seuls, les vaccinés qui présentent une réaction, ont un sérum du type hyperimmun (3d).

Il faut nettement séparer les notions de quantité d'anticorps (anticorps totaux) et de qualité de ces anticorps (anticorps dissociables ou imparfaits). Un sérum de vacciné sans réaction peut avoir en effet une quantité très importante (30 unités par exemple) d'anticorps totaux dont le tiers seulement n'est pas dissociable, alors qu'un vacciné ayant présenté une réaction peut avoir une quantité faible d'anticorps (1 unité) mais la totalité de ces anticorps est du type non dissociable.

D'une façon constante, il semble que cette revaccination trop précoce ait perturbé l'élaboration des anticorps, ceci par un mécanisme impossible à définir mais sans doute complexe, peut être comparable à la « phase négative » décrite au cours d'autres essais d'immunisation en particulier par les antitoxines.

Par contre cette perturbation ne semble pas avoir eu la même importance, au moins immédiatement, sur les anticorps non dissociables que sur les anticorps dissociables.

L'avantage à longue échéance d'une telle revaccination trop précoce est sans doute réel, mais faible, puisqu'après ces deux vaccinations on retrouve un pouvoir protecteur du sérum sensiblement égal à celui d'un primo-vacciné par une seule injection de 17 D par voie sous-cutanée.

Enfin, d'après l'examen de sérums prélevés après le même laps de

temps après la vaccination, le vaccin 17 D par voie sous-cutanée provoquerait plus du double d'anticorps que le même vaccin injecté par voie intradermique, et le vaccin de Dakar au moins 10 fois plus d'anticorps.

On pourrait établir en ordre décroissant le tableau suivant de réponse en anticorps circulants dans le sang après vaccination par les deux souches de virus-vaccin inoculées par différentes voies.

Dakar : scarification.

17 D : voie sous-cutanée.

17 D : injection intradermique.

Il semble bien que d'après les récentes publications (5, 6), le vaccin 17 D même fortement concentré, cultivé sur embryon de poulet ou provenant de cerveau de souris, inoculé par scarification donnerait un taux d'anticorps encore plus faible (ce qui est logique) que du vaccin 17 D inoculé à la dose de 1/10 de centimètre cube par voie intradermique. A l'opposé et pour compléter ce tableau, rappelons que le sérum de sujets vaccinés il y a plus de 20 ans avec la souche de Dakar utilisée par voie sous-cutanée (vaccin de Laigret) ont encore un très fort pouvoir protecteur.

En matière d'immunisation contre la fièvre jaune, on se trouve donc toujours en face du dilemme : forte immunité mais risque de réactions post-vaccinales assez fréquentes et assez intenses, peu ou pas de réactions post-vaccinales mais immunisation plus faible.

Le choix serait facilité entre ces diverses solutions (*), si l'on connaissait le rapport entre les anticorps circulants et l'immunité contre la maladie naturelle, si l'on pouvait sûrement affirmer qu'à partir d'un certain taux d'anticorps sanguins un sujet ne risque pas d'être infecté dans la nature par le virus amaril.

A ce propos l'étude de ces résultats permet de trancher une question autrefois controversée, celle du pourcentage des tests positifs après vaccination par l'une ou l'autre souche de virus-vaccin.

Nous constatons qu'après vaccination par du vaccin 17 D utilisé par voie sous-cutanée ou même intradermique, nous avons *toujours* pu déceler la présence d'anticorps. Donc lorsqu'une quantité suffisante de particules vivantes de virus-vaccin a été effectivement introduite dans un organisme, on est sûr de provoquer la formation d'anticorps antiamarils. Les seuls échecs qui pourraient se produire viendraient donc, si l'on néglige les cas très rares d'impossibilité constitutionnelle de formation d'anticorps comme l'agammaglobu-

(*) Dans ce choix intervient en premier lieu l'âge du sujet à vacciner lors de la primo-vaccination, puisque les réactions sont d'autant plus graves que le sujet est plus jeune.

linémie, soit de la voie d'introduction (vaccination par scarification mal faite), soit de la qualité du vaccin utilisé. Mais, en raison des variations individuelles des réponses en anticorps, la méthode qui consiste à exprimer par tout ou rien la réponse des vaccinés (TSP positif ou négatif) donne des pourcentages faussés, qui dépendent, en fait essentiellement de la sensibilité de la méthode, de la précision de son exécution (en particulier en ce qui concerne la quantité exacte de virus mis en jeu) et de la méthode d'interprétation. Un seuil de positivité *arbitrairement* fixé à une quantité d'anticorps correspondant par exemple à 3 unités ferait apparaître un pourcentage élevé de positifs chez les vaccinés par le virus Dakar et un pourcentage relativement faible pour le virus 17 D. Limiter un seuil de positivité est d'autant plus arbitraire que si nous sommes loin de pouvoir établir une relation certaine entre la quantité d'anticorps sériques et la protection réelle du vacciné contre la maladie, il faut bien admettre en plus de la notion de quantité d'anticorps celle de leur qualité et leur remaniement constant au cours des premiers mois qui suivent une primo-vaccination.

CONCLUSION

La vaccination par le vaccin 17 D injecté par voie intradermique ($0\text{ cm}^3\text{ 1}$) provoque en général l'apparition d'une quantité remarquablement constante d'anticorps. Le même vaccin injecté par voie sous-cutanée ($0\text{ cm}^3\text{ 5}$) donne des résultats individuels beaucoup plus variables mais toujours de taux plus élevé (plus du double en moyenne).

Le vaccin de Dakar inoculé par scarification cutanée donne aussi des résultats individuels très variables mais la quantité d'anticorps est nettement plus grande puisqu'elle atteint en moyenne au moins 10 fois la valeur obtenue par la première méthode.

Du fait de ces variations individuelles en quantité d'anticorps sériques provoqués par ces diverses vaccinations, il n'est pas justifié d'exprimer les résultats des tests de séroprotection en pourcentages de positifs ou négatifs, car ces pourcentages dépendent de trop nombreux facteurs; ceci d'autant plus qu'on ignore les rapports exacts entre le taux des anticorps sériques et l'immunisation réelle.

Les anticorps après vaccination sont d'ailleurs remaniés en permanence au moins pendant les 4 mois qui suivent la vaccination ce qui est mis en évidence par la quantité d'anticorps totaux et leur rapport avec la quantité d'anticorps non dissociables.

Une proportion assez constante d'anticorps est dissociable après toute vaccination non suivie de réaction et seuls les sérums de vaccinés

qui ont présenté une réaction d'assez forte intensité réagissent comme des sérums expérimentaux du type hyperimmun.

Une revaccination précoce par du vaccin de Dakar (3 semaines) après une injection intradermique de 17 D ne semble pas recommandable. Elle ne provoque qu'une montée d'anticorps faible (le résultat terminal est à peine celui que l'on constate après du 17 D par voie sous-cutanée) mais ceci après une rupture momentanée de la montée des anticorps. De plus il ne semble pas qu'après ce laps de temps trop court on évite nécessairement un développement du virus de Dakar : celui-ci se ferait justement vers les centres nerveux ce qui n'est pas désirable et s'est concrétisé par quelques céphalées intenses tardives avec l'apparition, dans le seul cas suivi, de la présence d'anticorps du type hyperimmun signant à notre avis la réaction post-vaccinale.

Ces résultats contrastent avec la montée brutale des anticorps provoqués par une seule injection intradermique de vaccin 17 D chez un ancien vacciné (10 ans) par voie sous-cutanée au vaccin 17 D.

Il faut tenir compte du fait que le mécanisme de l'immunisation varie considérablement selon l'état des rapports entre le virus-vaccin et l'hôte au moment même de la vaccination. Ces rapports peuvent être classés schématiquement de la façon suivante : l'organisme peut n'avoir jamais été en contact avec le virus (primo-vaccination) ou avoir été en contact très longtemps auparavant et rester partiellement immunisé (revaccination tardive) ou encore avoir été récemment en contact avec le même antigène et contenir encore du virus, sous forme biologiquement active (revaccination précoce) ou non (revaccination à délai moyen). Cette dernière éventualité reste à étudier en répétant l'expérience décrite ici mais en laissant entre la primo-vaccination par le vaccin 17 D injecté par voie intradermique et le vaccin de Dakar utilisé par scarification un laps de temps d'au moins 4 mois. Cette étude permettrait peut-être d'avancer nos connaissances sur le mécanisme de l'immunisation.

*Institut Pasteur Paris et Dakar,
Service de la Fièvre Jaune.*

BIBLIOGRAPHIE

1. KOUWENAAR (W.). — *Documenta de Medecine Geographica et Tropica*, 1953, **5**, 75.
2. PANTHIER (R.) et HUSSON (R. A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 23.
3. PANTHIER (R.) et Coll. — *Bull. Soc. Path. Exot.* (a), 1956, **49**, 759 ; (b) 1957, **50**, 282 ; (c) 1958, **51**, 159 ; (d) 1958, **51**, 183.
4. SVEN GARD. — *J. Exp. Med.*, 1940, **72**, 69.
5. MEERS (P. D.). — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1957, **51**, 338.
6. CANNON (D. A.), DEWHURST (F.) et MEERS (P. D.). — *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1957, **51**, 256.

NOTE SUR UNE PETITE ÉPIDÉMIE DE POLIOMYÉLITE A PORT-GENTIL (GABON)

Par R. DEPOUX et J. ORIO (*)

(avec la collaboration technique de Mlle BALDASAR)

L'existence de la poliomyélite a été reconnue depuis longtemps en A. E. F., bien que l'isolement, par CECCALDI, de la première souche virale n'ait été réalisé qu'en 1943, chez un malade de la région de Brazzaville. Cependant de nombreux cas furent signalés depuis longtemps dans tout le groupe de territoires.

A la suite de l'hospitalisation au cours des mois de novembre et de décembre 1957, de huit cas de poliomyélite clinique à l'hôpital de Port-Gentil (Gabon), nous avons procédé à une enquête épidémiologique à la demande des autorités sanitaires locales.

Sur les 8 malades, 7 étaient des enfants âgés de 1 à 2 ans ; la huitième était une fillette de 6 ans. Aucun lien ne put être relevé entre ces cas, sinon qu'ils provenaient de la même zone de l'agglomération.

Ce secteur est indépendant de ceux construits et entretenus par des compagnies privées. Les habitants y vivent dans des conditions d'hygiène déplorables. De nombreux marigots serpentent entre les rangées d'habitations. Ces marigots sont généralement presque stagnants, encombrés d'herbes et de débris les plus divers et servent de dépotoirs et d'égouts municipaux. Leurs eaux tièdes et extrêmement polluées servent en outre à de nombreux usages domestiques et constituent un lieu habituel de jeux pour les enfants.

Notre enquête a comporté le prélèvement de sérums pour recherche des anticorps anti-poliomyélitiques.

MATÉRIEL ET TECHNIQUES

Virus poliomyélitiques : les trois souches de virus poliomyélitique, types I, II et III, nous ont été données par le docteur VAN DE PUT, qui les entretenait à l'Institut Princesse Astrid (Léopoldville).

Les sérums furent prélevés chez des enfants, des adolescents et des adultes jeunes habitant dans les différents villages de l'agglomération.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

mération de Port-Gentil. Nous les avons répartis en cinq groupes selon l'âge des individus chez lesquels ils furent prélevés :

2 à 5 ans.	27 sérums
6 à 10 ans.	54 »
11 à 15 ans.	16 »
16 à 20 ans.	36 »
Femmes enceintes ou allaitantes.	42 »

Dans ce dernier groupe, l'âge des femmes était en moyenne de 19 ans et ne dépassait jamais 25 ans. Il nous a semblé intéressant de classer à part ces femmes enceintes ou allaitantes puisque leur immunité propre et spontanément acquise conditionnait l'immunité d'origine maternelle de leurs enfants.

Le titrage des anticorps fut fait sur des cultures de cellules HeLa entretenues à l'Institut Pasteur de Brazzaville dans le milieu à l'hydrolysate de caséine additionné de 10 0/0 de sérum de veau.

Après 30 minutes de chauffage à 56°, chaque sérum est dilué du 1/2 au 1/64, et chacune de ces dilutions est éprouvée contre 100 doses cytopathogènes 50 0/0 de chacun des trois virus (mélange à parties égales de la dilution de sérum et de la suspension de virus, incubation 30 minutes à la température du laboratoire, inoculation de 0 cm³ 1 de mélange dans deux tubes de culture, incubation 30 minutes des tubes inclinés à la température du laboratoire avant d'ajouter le milieu de culture).

Le titre trouvé est exprimé par l'inverse de la plus grande dilution finale du sérum protégeant totalement la culture contre 100 doses cytopathogènes 50 0/0 du virus ; un titre inférieur à 4 est considéré comme indiquant une protection insuffisante ou nulle. Les dilutions et suspensions furent faites dans la solution de Earle.

RÉSULTATS

Le virus poliomyélitique type I est le plus intéressant puisque, chaque fois qu'un virus fut isolé et identifié ici au cours d'une poliomyélite clinique, il s'agissait d'un type I.

Les résultats des tests de séro-protection contre ce virus sont consignés dans le tableau I.

Nous voyons que 7,4 0/0 des enfants de 2 à 5 ans et 5,5 0/0 des enfants de 6 à 10 ans ont une protection insuffisante ou nulle, soit 2,8 0/0 de l'ensemble des sérums examinés. Dans les autres groupes d'âge tous les individus ont un titre d'anticorps sériques anti I supérieur à 4.

TABLEAU I

Virus Type I	2 à 5 ans		6 à 10 ans		11 à 15 ans		16 à 20 ans		Femmes enceintes ou allaitant	
Titre des sérums	Nombre de sérums	o/o	Nombre de sérums	o/o	Nombre de sérums	o/o	Nombre de sérums	o/o	Nombre de sérums	o/o
< 4	2	7,4	3	5,5	0	0	0	0	0	0
4	3	11,1	5	9,2	1	6,2	1	2,7	1	2,4
8	9	33,3	8	14,8	3	18,7	0	0	3	7,1
16	7	25,9	19	35,2	2	12,5	9	25	12	28,5
32	4	14,8	6	11,1	6	37,5	11	30,5	5	11,9
64	2	7,4	5	9,2	2	12,5	4	11,1	8	19
64 <	0	0	8	14,8	2	12,5	11	30,5	13	30,9
Total	27		54		16		36		42	

Les titres trouvés sont évidemment d'autant plus élevés que les sujets sont plus âgés ; cependant il convient de noter que les titres très élevés (supérieurs à 64, chiffre limite de nos dilutions) sont très nombreux puisqu'ils se présentent chez 14,8 o/o des enfants de 6 à 10 ans, 12,5 o/o des enfants de 11 à 15 ans, 30,5 o/o des adolescents et 30,9 o/o des femmes enceintes ou allaitantes. Dans ce dernier groupe, d'ailleurs, 50 o/o des individus ont un titre égal ou supérieur à 64.

Les virus poliomyélitiques type II et type III n'ont encore jamais été isolés jusqu'à présent au Gabon, pas plus d'ailleurs que dans les autres territoires de l'A. E. F. Ils sont cependant certainement très répandus, puisque la plupart des sérums examinés possédaient des titres d'anticorps significatifs, et d'ailleurs un cas fut récemment signalé au Congo Belge.

Il est évident que l'immunité contre les virus des types II et III apparaît plus tard que celle protégeant contre le virus type I. En effet, dans le premier groupe d'âge, la protection est insuffisante ou nulle dans 22,2 o/o des cas contre le virus type II et 44,4 o/o des cas contre celui du type III : il en est de même pour 6,2 o/o des enfants de 11 à 15 ans. Enfin 2,7 o/o des adolescents ne sont pas immunisés contre le virus type III.

TABLEAU II

Virus Type II	2 à 5 ans		6 à 10 ans		11 à 15 ans		16 à 20 ans		Femmes enceintes ou allaitant	
Titre des sérum	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o
< 4	6	22,2	2	3,7	1	6,2	0	0	0	0
4	3	11,1	6	11,1	1	6,2	2	5,5	0	0
8	6	22,2	3	5,5	2	12,5	4	11,1	1	2,4
16	5	18,5	13	24	2	12,5	8	22,2	6	14,2
32	4	14,8	18	33,3	1	6,2	7	19,4	7	16,6
64	3	11,1	6	11,1	4	25	7	19,4	9	21,4
64 <	0	0	6	11,1	5	31,2	8	22,2	19	45,2
Total	27		54		16		36		42	

TABLEAU III

Virus Type III	2 à 5 ans		6 à 10 ans		11 à 15 ans		16 à 20 ans		Femmes enceintes ou allaitant	
Titre des sérum	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o	Nombre de sérum	o/o
< 4	12	44,4	5	9,2	1	6,2	1	2,7	0	0
4	4	14,8	3	5,5	3	18,7	2	5,5	1	2,4
8	5	18,5	10	18,5	1	6,2	7	19,4	1	2,4
16	4	14,8	14	26	4	25	7	19,4	6	14,2
32	1	3,7	13	24	3	18,7	0	0	4	9,5
64	1	3,7	6	11,1	2	12,5	10	27,7	17	40,4
64 <	0	0	3	5,5	2	12,5	9	25	13	30,9
Total	27		54		16		36		42	

Par contre, dans le groupe des femmes enceintes ou allaitantes, les titres des anticorps anti II et anti III sont plus élevés que ceux trouvés dans le même groupe du tableau I (66,6 0/0 et 71,3 0/0 de titres égaux ou supérieurs à 64).

COMMENTAIRE

Les résultats ci-dessus prouvent que les anticorps antiviral poliomyélitique type I apparaissent très tôt dans le sérum des enfants puisque 7,4 0/0 seulement des enfants de 2 à 5 ans sont mal ou non protégés. L'immunité spontanément acquise est un peu plus tardive pour les deux autres types de virus. Ces résultats sont comparables à ceux trouvés dans d'autres régions d'Afrique. Par contre cette immunité spontanément acquise est plus précoce et plus importante qu'en Europe occidentale ou en Amérique du Nord.

Il est vraisemblable que la presque totalité des cas cliniques soit due au virus du type I. En effet, après PELLISSIER, nous avons eu l'occasion au cours des dernières années, d'isoler à partir de selles de malades un certain nombre de virus poliomyélitiques ; il s'agissait toujours de virus type I. D'autre part, les sérums de femmes enceintes ou allaitantes possèdent des titres extrêmement élevés en anticorps, conditionnant certainement chez leurs enfants une solide immunité d'origine maternelle (des difficultés matérielles nous ont malheureusement empêché de recueillir des sérums de nourrissons). Il était normal que sept sur huit des cas cliniques observés aient frappé des enfants de 1 à 2 ans : la période critique est la deuxième année de la vie où existe une solution de continuité entre l'immunité d'origine maternelle et la rapide et solide immunité spontanément acquise.

Comment se fait la contamination conditionnant cette immunité aussi bien que l'apparition de cas cliniques ? Nous avons vu que l'hygiène urbaine était inexistante, mais l'hygiène individuelle laisse autant à désirer. Elle est aggravée encore par certaines coutumes ancestrales, telle que celle de tremper tous les matins les enfants et même les nourrissons dans les marigots. Cependant, si la transmission hydrique du virus est de beaucoup la plus probable, une contamination directe familiale à partir d'un porteur sain est également possible.

Cette situation n'est pas l'apanage exclusif de Port-Gentil. D'assez nombreux cas de poliomyélite ont été signalés dans le reste du territoire et dans les territoires voisins où les conditions de vie sont sinon identiques, du moins très voisines. D'ailleurs, la recherche d'anticorps anti-poliomyélitiques chez un groupe d'enfants d'un village du Moyen-Congo, nous a donné des résultats similaires.

A titre d'exemple, le tableau IV donne les nombres de cas déclarés depuis 5 ans dans les territoires du Gabon (environ 460.000 habitants) et du Moyen-Congo (environ 650.000 habitants).

TABLEAU IV

	Population	Nombre de cas déclarés				
		1953	1954	1955	1956	1957
Moyen Congo	650.000	120	47	33	24	43
Gabon	460.000	28	8	0	7	20

Les chiffres nous ont été fournis par le Service des Grandes Endémies.

Il est certain que les chiffres mentionnés sont au-dessous de la vérité, car la densité médicale en brousse ne permet pas une surveillance sanitaire suffisamment rigoureuse. La poliomyélite maladie est donc fréquente, compte tenu de la faible population de ces territoires. Etant donné l'importance de l'immunité acquise dès le jeune âge, cette fréquence ne peut s'expliquer que par le caractère massif des contaminations.

Quelles conclusions peut-on tirer de cette étude en vue de la prophylaxie de cette maladie ? La vaccination, pour être efficace devrait être pratiquée avant la fin de la première année, et être entretenue pendant plusieurs années. Cette vaccination, outre qu'elle est très onéreuse pour une population à pouvoir d'achat très faible, est rendue très difficilement réalisable du fait de la faible densité de la population dispersée dans des territoires comprenant de vastes régions d'accès difficiles à des équipes de vaccination. Si la vaccination massive de toute une population n'est pas actuellement à envisager, elle reste cependant valable à titre individuel, sur demande des parents ; cette demande est conditionnée par une certaine évolution entraînant le plus souvent une amélioration de l'hygiène individuelle et alimentaire ; dans ces conditions, les enfants risquent de n'être soumis qu'accidentellement à un contagement massif, alors que l'absence de multiples contagements antérieurs ne leur a pas permis d'acquérir une immunité valable par vaccination spontanée.

Le problème de la prophylaxie de la poliomyélite en Afrique est surtout et avant tout un problème de voirie. Il n'intéresse d'ailleurs pas seulement la poliomyélite, mais de très nombreuses maladies transmises par les eaux et les arthropodes.

Cependant, toutes les autres mesures risquent fort d'être sans effets pratiques si l'éducation des habitants ne permet pas d'améliorer l'hygiène individuelle non seulement corporelle, mais aussi alimentaire et domestique (*).

Institut Pasteur de Brazzaville.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TOXOPLASMOSE EN AFRIQUE ÉQUATORIALE. ENQUÊTE DANS LA POPULATION ANIMALE

Par J. ORIO, R. DEPOUX, P. RAVISSE et H. CASSARD (**)

Le toxoplasme est un parasite *incertæ sedis*, qui malgré sa morphologie spéciale et son caractère ubiquitaire, n'a été décrit qu'à une époque relativement récente.

C'est en 1908, en effet, que NICOLLE et MANCEAUX (1) à l'Institut Pasteur de Tunis ont pour la première fois mis en évidence chez un petit rongeur sauvage, le Gondi, des parasites falciformes qu'ils baptisèrent toxoplasme.

SPLENDORE (2), à São Paulo, presque à la même époque, les retrouve à l'autopsie d'un lapin mort cachectique, et les nomme *Toxoplasma cuniculi*.

Puis, en 1910, MELLO (3) à Turin relate le premier cas de toxoplasmosse canine. Six ans plus tard, CARINI et MIGLIANO (4) découvrent au Brésil l'infection spontanée chez le cobaye. On l'a signalée depuis chez la plupart des espèces animales (5) et tous les mammifères en particulier se sont révélés capables d'être infectés naturellement ou expérimentalement. A chaque découverte, l'organisme était désigné selon l'hôte qui l'hébergeait, si bien qu'en 1918, MESNIL pouvait en dénombrer dans la littérature 24 espèces différentes. Son absence de spécificité pour un hôte donné permet de soutenir actuellement l'existence d'une seule variété : *Toxoplasma gondii*, NICOLLE et MANCEAUX, 1908.

Jusqu'en 1939, il fut considéré comme une simple curiosité de laboratoire.

(*) Nous tenons à remercier MM. les docteurs BOIDARD, Médecin-Chef de l'Hôpital de Port-Gentil, BRACONNIER, Médecin-Chef de la S. P. A. E. F. et FILIPPI, Médecin-Chef de la C. F. G., pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée au cours de cette enquête.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

(**) Séance du 8 octobre 1958.

Sa mise en évidence, à cette date, dans le cerveau d'un nourrisson de 31 jours mort d'une encéphalopathie congénitale, attira sur lui l'attention du monde médical. Les enquêtes sérologiques ont depuis montré la fréquence de l'infestation humaine.

Cette parasitose est connue depuis longtemps en A. E. F. En 1936, BOISSEAU et NODENOT (6) à l'Institut Pasteur de Brazzaville, au cours d'une tentative d'adaptation au névraxe du cobaye d'une souche humaine de *Trypanosoma gambiense*, isolèrent chez cet animal un toxoplasme.

En 1951-1952, en Oubangui-Chari et au Moyen-Congo, GIROUD et ses collaborateurs (7) dépistèrent plusieurs cas humains et animaux de cette affection.

En 1957, enfin, nous avons entrepris une enquête sérologique (8), et prouvé l'existence dans la population africaine de Brazzaville d'anticorps antitoxoplasmiques à des taux significatifs et voisins de ceux trouvés par les mêmes techniques en métropole et en Afrique du Nord.

Nous avons ensuite procédé à une enquête animale.

Il nous a paru intéressant de relater l'origine et les caractères biologiques des souches isolées, de même que la symptomatologie que présentaient leurs hôtes.

MATÉRIEL ET TECHNIQUES

Nous avons examiné de nombreux animaux domestiques et sauvages pour dépister les réservoirs de virus possibles et rechercher le parasite chez les sujets dont le tableau clinique pouvait évoquer une toxoplasmose. Nous avons ainsi pu isoler 16 souches :

- 8 chez le cobaye,
- 7 chez le lapin,
- 1 chez le chien.

Nous avons toujours recouru à l'isolement direct du parasite sur souris blanche. Les techniques sérologiques (réaction de fixation du complément et dye-test de Sabin-Feldman) n'ont que rarement été utilisées. Nous ne les avons employées que pour confirmer l'absence d'infection latente dans notre élevage de souris et procéder à une enquête restreinte dans la population canine de Brazzaville.

Les prélèvements ont été extrêmement variés : sang, sérosités diverses (péritonéale, méningée, pleurale ...), viscères (cerveau, foie, rate...). Ils dépendaient de la symptomatologie présentée par l'animal vivant ou des lésions macroscopiques découvertes à l'autopsie. D'une manière générale, ce sont les inoculations de matière cérébrale qui nous ont permis d'isoler la plupart des souches.

Un examen direct entre lame et lamelle, à l'objectif à sec, était pratiqué sur les sérosités et les broyats d'organes avant l'inoculation. De même, des frottis de sérosité et des empreintes d'organes après coloration étaient examinés à l'immersion pour permettre une identification certaine des parasites.

Les prélèvements étaient broyés, puis dilués au 1/10 en eau physiologique, et additionnés d'antibiotiques (pénicilline et streptomycine) quand ils provenaient d'un animal mort depuis plus de 6 heures.

L'inoculum était injecté par voie péritonéale à un lot de 6 souris blanches qui étaient alors placées dans un bocal à couvercle grillagé entreposé dans une pièce spéciale située à distance de l'élevage sain.

La période d'observation était de 1 mois. A partir du 6^e jour et quotidiennement, l'abdomen d'une des souris était ponctionné et la goutte d'exsudat ainsi récoltée, examinée à l'état frais puis après coloration. A l'état frais, les toxoplasmes libres sont facilement reconnaissables grâce à leur morphologie et leur particulière réfringence. Seule la coloration permet d'identifier avec certitude les formes intracellulaires.

Si ces recherches de parasites étaient restées infructueuses, le 15^e jour, 3 souris du lot inoculé étaient sacrifiées, et un nouveau passage aveugle tenté avec un broyat de leur cerveau et de leur rate.

Nous avons, au début de cette enquête, pratiqué 6 passages successifs comme le conseille LAINSON (9). Mais ayant constaté à la longue que seuls les premiers et exceptionnellement les seconds nous avaient permis d'isoler les parasites, nous nous sommes contentés de 3 passages systématiques.

Les viscères de tous les animaux morts suspects de toxoplasmose et ceux des animaux inoculés étaient étudiés au point de vue anatomo-pathologique. En règle générale, nous avons noté une absence complète de réaction inflammatoire et de périvasculare. Les parasites ont toujours pu être facilement identifiés dans les formations pseudokystiques rencontrées. Celles-ci sont malheureusement très rares sur les préparations.

Par contre, les formes libres trouvées dans les méningites ou les foyers nécrotiques viscéraux ne se présentent habituellement pas sous leur morphologie typique et ne peuvent être reconnues avec certitude. Il suffit pour s'en convaincre, d'examiner une coupe de membrane chorio-allantoïque d'œuf infecté expérimentalement. C'est pourquoi l'examen histopathologique n'a jamais été pour nous qu'une technique d'appoint qui a toujours cédé le pas devant la mise en évidence des parasites dans les liquides organiques et les viscères.

RÉSULTATS

A. — *Symptomatologie chez l'animal.*

Examinons maintenant, pour chaque variété d'animaux hébergeant des toxoplasmes, la symptomatologie qu'ils présentaient.

1° *Le cobaye :*

Nous avons isolé 7 souches de parasites au cours de l'examen de 31 cobayes adultes de l'élevage de l'Institut Pasteur de Brazzaville. Ces animaux nés dans le pays étaient d'origine métropolitaine.

— 6 souches ont été isolées chez des sujets « neufs » n'ayant servi à aucune expérimentation, morts cachectiques après une courte phase paralytique terminale.

— 1 souche, chez un cobaye inoculé par voie intramusculaire d'un produit pathologique (crachat humain homogénéisé, qui s'est d'ailleurs révélé ultérieurement abacillaire). Cet animal est mort 45 jours après l'inoculation en présentant un tableau clinique identique. L'autopsie a toujours montré les mêmes lésions : un cerveau fortement congestif avec méningite à liquide louche riche en parasites. La rate était hypertrophiée et les autres viscères bien que macroscopiquement normaux, infestés comme l'ont montré les inoculations.

L'anatomie pathologique a révélé dans deux cas seulement la présence de pseudokystes cérébraux.

2° *Le lapin :*

Notre enquête a aussi porté sur 14 lapins, provenant soit de l'élevage de l'Institut, soit des environs de Brazzaville. Elle nous a permis d'isoler 8 souches, se répartissant comme suit :

— 5 chez des lapereaux âgés d'environ 6 mois, morts dans le courant de l'année sans que puisse être prise en considération la possibilité d'une épizootie. Ils ont tous présenté la même symptomatologie : un animal apparemment en bonne santé présente brusquement des troubles de l'équilibre. Puis il se couche et, après quelques mouvements convulsifs très douloureux, s'installe une paralysie ascendante qui aboutit à la mort en 24 à 48 heures. L'autopsie révèle uniquement une congestion cérébrale intense avec de petits foyers hémorragiques disséminés.

— 3 autres lapins adultes sont morts de toxoplasmose en présentant une symptomatologie différente, et leur affection semble avoir été déclenchée par le traumatisme de l'expérimentation dont ils

avaient été l'objet. Deux d'entre eux avaient, en effet, servi à un dosage de prolans urinaires et le troisième à un titrage de virus vaccinal. L'évolution de la maladie était marquée par une asthénie et une anorexie entraînant une cachexie remarquable. La mort survenait dans un délai de 30 à 45 jours. A l'autopsie des cadavres émaciés, on notait à l'ouverture de l'abdomen une ascite de moyenne abondance, et surtout une énorme splénomégalie : la rate très hypertrophiée était farcie de nodules gris jaunâtre de 1 à 5 mm. de diamètre, et rappelait par son aspect une rate de pseudotuberculose. Les poumons étaient congestifs et les autres viscères macroscopiquement normaux. Les parasites ont pu être isolés de tous les prélèvements.

Signalons enfin que, pensant à la possibilité d'une action hormonale sur le réveil d'une parasitose latente de l'adulte, nous avons injecté à un lot de trois lapins « neufs » une solution de gonadotrophine chorionique, mais sans résultat. Cette expérimentation peu convaincante, doit être reprise sur un lot plus important d'animaux infectés expérimentalement.

3° *Le chien :*

Quatre chiens vivants, atteints d'affections diverses, ont fait l'objet d'examens systématiques. L'isolement d'une souche de toxoplasmes a été réalisé chez l'un d'entre eux. Nous en rapportons l'observation :

..., chien berger allemand, est présenté à la consultation du service vétérinaire municipal le 10 mai 1957. C'est un animal maigre, couvert de tiques, au poil terne. On note sur le cou, sur le ventre et aux plis de flexion des membres des plaques de « gale » de teinte grisâtre. Sa température est à 40° et son pouls rapide. Les conjonctives sont injectées et la pupille en mydriase. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Enfin, les selles fétides et de couleur verdâtre renferment quelques œufs d'ankylostomes.

Ce chien avait présenté en octobre 1956 une rickettsiose (confirmée au laboratoire), qui correctement traitée n'avait laissé aucune séquelle. L'affection présente aurait débuté une quinzaine de jours auparavant, dans un chenil où ses maîtres obligés de s'absenter, l'avaient laissé.

Un appétit capricieux, des vomissements post-prandiaux incoercibles, une élévation régulière de la température entraînèrent une véritable fonte musculaire. Enfin, sur un fond d'excitation permanente, se serait greffée une fugue de 24 heures.

Pensant à la possibilité d'une nouvelle rickettsiose, un examen hémato-logique complet est pratiqué. Les résultats de l'hémogramme sont les suivants :

Numération globulaire :

Hématies	2.520.000
Leucocytes	13.200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	69 o/o
Polynucléaires éosinophiles	6 »
Polynucléaires basophiles	0 »
Lymphocytes	24 »
Monocytes	1 »
Hb (Gowers) 70 o/o.	

L'examen des frottis et gouttes épaisses ne montra pas de rickettsies mais révéla la présence d'amas intracellulaires et de formes libres de parasites morphologiquement semblables à des toxoplasmes.

Du sang citraté de l'animal (10) est alors injecté par voie péritonéale à 6 souris et 2 cobayes. Les souris développent à partir du 6^e jour une abondante ascite, qui le 9^e contient de nombreux parasites. Deux souris sont sacrifiées et un passage cerveau-péritoine effectué. Les survivantes meurent 3 semaines après le première inoculation. La souche ainsi isolée subit successivement 7 passages au cours desquels sa virulence baisse progressivement pour ne plus donner qu'une maladie inapparente.

Le traitement du chien est poursuivi du 11 au 16 mai, à raison de 1 g. quotidien d'aureomycine *per os*, puis l'animal reçoit, toujours par voie orale, 1 g de sulfadiazine *pro die* pendant une semaine. Le 18 mai, la température était retombée à la normale et une convalescence caractérisée par une amélioration rapide de l'état général s'amorçait. La guérison, complète en un mois, s'est maintenue depuis. L'animal revu pour la dernière fois en janvier 1958 semblait en excellente forme physique.

Après cette découverte fortuite d'un cas de toxoplasmosé canine à Brazzaville, nous nous sommes rendus au chenil où s'était déclarée la maladie de E..., pour y examiner les animaux.

L'un d'eux, Ah..., chienne Colley âgée de 6 ans, née en France, est à Brazzaville depuis 1952. Elle n'aurait jamais été gravement malade, mais présente depuis son arrivée dans le pays, particulièrement à la saison chaude et après chaque saillie, des lésions eczémateuses généralisées surtout marquées au ventre et sur les membres. On note de plus une légère hyperkératose plantaire. Son état général est médiocre bien que son appétit soit conservé.

Sur 5 portées, cet animal n'a jamais réussi à donner le jour à un chiot viable. Tous sont mort-nés ou morts dans les heures ou les jours qui ont suivi leur venue au monde.

L'examen hématologique n'a pas révélé de parasites, et nous avons systématiquement inoculé 2 lots d'animaux (2 cobayes et 6 souris) par voie péritonéale. Les souris sont mortes (par choc ?) le lendemain de l'injection. Les cobayes ont eu vers le 15^e jour leur abdomen distendu par une ascite riche en toxoplasmes. Ils se sont lentement cachectisés et sont morts 6 semaines plus tard.

La possibilité du réveil d'une infection latente chez des animaux faisant partie d'un élevage infecté ne nous permet pas de conclure de façon formelle à l'étiologie parasitaire de l'affection présentée par cette chienne. Nous avons malheureusement perdu de vue cet animal.

Signalons enfin, que tous les sujets de cet élevage possédaient dans leur sérum un taux significatif d'anticorps antitoxoplasmiques et que E... fixait le complément à la dilution du 1/16.

Une enquête sérologique restreinte menée chez les chiens des agglomérations de Poto-Poto et de Bacongo nous a donné un pourcentage de 33,3 0/0 sérums positifs (19 sur 57).

Nous avons aussi essayé, mais en vain, d'isoler le parasite de broyats de tiques (*Rhipicephalus sanguineus* et *Hæmaphysalis leachi*) recueillis sur les animaux du chenil.

Bien que cette parasitose semble assez répandue dans le pays, les très nombreux examens anatomo-pathologiques pratiqués en vue du diagnostic de la rage chez le chien n'ont jusqu'à présent pas mis en évidence le parasite. Mais on sait quelles sont les difficultés de cette recherche quand il ne se présente pas sous sa morphologie caractéristique.

4° Autres animaux :

D'autres tentatives d'isolement du toxoplasme chez divers mammifères ou oiseaux se sont soldées par un échec. Nous avons ainsi examiné sans succès :

- 50 *Rattus rattus*,
- 8 *Rattus (Mastomys) coucha*,
- 2 *Lemniscomys barbarus striatus*,
- 1 chacal,
- 1 genette,
- 2 civettes,
- 18 cercopitèques (11 *C. cephus* et 7 *C. nictitans*) provenant de la région de Sibiti (Moyen-Congo),
- 50 roussettes (*Eidolon helvum*),
- 28 petites chauves-souris (*Choerophon limbatus*),
- 3 poules.

B. — Caractères des souches isolées.

Les toxoplasmes apparaissent en général dans l'ascite des souris inoculées, vers les 8^e-9^e jours, d'abord intracellulaires puis libres.

Nous n'en avons rencontré qu'exceptionnellement avant le 8^e ou après le 13^e jour. L'exsudat péritonéal très abondant le 9^e jour, se résorbait progressivement et les parasites disparaissaient pour se camoufler dans les organes profonds dont l'inoculation et, parfois, l'examen histologique permettaient la mise en évidence. La majorité des souris se cachectisait et mourait dans un délai de 1 mois environ.

On assistait, au cours des passages successifs, à une baisse pro-

gressive de la virulence qui entraînait à partir de la 4^e subinoculation la survie et une infection inapparente.

Il n'en a jamais été de même, par contre, chez le cobaye ; quels que soient l'origine de la souche et son mode d'inoculation, l'animal présentait un amaigrissement plus ou moins rapide aboutissant à la cachexie et à la mort en 8 jours à 3 mois. L'atteinte encéphalique était constante, et les lésions des autres viscères, à part une ascite de moyenne abondance, absentes. Certains animaux cependant survivaient et nous croyons pouvoir attribuer ce fait à l'état de prémunition acquis par certains des sujets d'un élevage infecté.

Le tableau clinique observé chez le lapin était au premier passage voisin de celui observé chez le cobaye, mais l'évolution vers la mort se faisait en 45 jours à 3 mois. Cependant, comme chez la souris, les passages ultérieurs entraînaient une baisse de virulence ne provoquant plus qu'une infection occulte. Certains animaux prémunis survivaient à la primo-inoculation.

Les parasites isolés ont été inoculés sur membrane chorio-allantoïque d'œuf de poule et sur cultures de cellules HeLa.

Nous n'avons malheureusement pu, faute d'animaux, essayer de renforcer la virulence des souches par passage sur *Mastomys coucha* ou sur canari (11).

CONCLUSIONS

La toxoplasmose existe en A. E. F. comme l'avaient signalé BOISSEAU puis GIROUD et leurs collaborateurs.

L'isolement de plusieurs souches et l'enquête sérologique menée chez le chien, prouvent qu'elle est, comme en Europe, relativement fréquente chez les animaux domestiques. Il convient d'ailleurs de distinguer la toxoplasmose-infection de la toxoplasmose-maladie : ce parasitisme évolue en effet sous forme latente dans la grande majorité des cas, mais est susceptible sous l'influence de facteurs variés d'un réveil clinique.

Il se traduit alors par une symptomatologie variable selon l'âge de l'animal et son espèce. Ainsi, le lapereau fait une encéphalite, alors que l'atteinte viscérale semble de règle chez l'adulte. Le remarquable neurotropisme que manifeste chez le cobaye la majorité des souches, confère à sa maladie une allure clinique particulière. Enfin, chez le chien E..., dont nous avons rapporté l'observation, l'épisode parasitémique semble greffé sur une infestation viscérale latente.

Les facteurs déclenchants peuvent être soit une infection bactérienne ou virale, soit une dépression de l'état général provoquée par des causes diverses. Quoi qu'il en soit, le mode de contamination reste le plus souvent mal élucidé. Il est vraisemblable qu'une trans-

mission congénitale est à la base de l'infection de notre élevage de cobayes et de lapins. Quant au chien, qui vivait sur la concession de l'Institut Pasteur, il a pu se contaminer en ingérant la chair mal cuite d'un animal parasité. Le rôle des arthropodes hématophages (acariens divers) semble pouvoir être écarté.

En conclusion, le réservoir de virus que constituent les animaux domestiques n'est pas négligeable. L'existence de cette parasitose en A. E. F. doit toujours être présente à l'esprit des cliniciens et la recherche du toxoplasme pratiquée chaque fois qu'un syndrome encéphalitique ou viscéral bâtarde, si fréquent dans ce pays, n'a pu faire sa preuve par les techniques d'examen courantes.

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

1. NICOLLE et MANCEAUX. — Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) observée chez le Gondi. *C. R. Acad. Sciences*, 1908, **147**, 768.
2. SPLENDORE. — Un nuovo protozoa parassita de conigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia chi ricorda in molti punti il Kala-Azar de uomo. *Rev. Soc. Sc. São Paulo*, 1908, **3**, 109.
3. MELLO. — Un cas de toxoplasmose du chien observé à Turin. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1910, **3**, 359.
4. GARINI et MIGLIANO. — Sur un toxoplasme du cobaye (*Toxoplasma caviae* n. sp.). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1916, **9**, 435.
5. GUILHEON. — Colloque sur les toxoplasmes et les toxoplasmoses animales. *Rec. Méd. Vét. Alfort*, 1957, **2**, 714.
6. BOISSEAU et NODENOT. — Un cas de toxoplasmose spontanée du cobaye observée à l'Institut Pasteur de Brazzaville (A. E. F.). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, **29**, 135.
7. GIROUD et GRJEBINE. — Fièvres exanthématiques au Moyen-Congo et toxoplasmoses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44**, 54.
GIROUD, LE GAC et GAILLARD. — Mise en évidence de toxoplasmes sur souris inoculées avec des broyats de *Thrombicula Le Gaci* (Mare André, 1950) recueillis sur *Lemniscomys barbarus striatus* et sur *Milomys cusinghami alberti*, capturés en Oubangui-Chari. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 449.
8. ORIO, DEPOUX, HEULS et CECALDI. — Contribution à l'étude de la toxoplasmose en Afrique Equatoriale. Enquête sérologique sur la toxoplasmose humaine au Moyen-Congo. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 66.
9. GARNHAM. — Symposium on toxoplasmosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1957, **51**, 93.
10. GROULADE, SERGENT et BÉQUIGNON. — Formes cliniques de la toxoplasmose chez les carnivores domestiques. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1956, **29**, 49.
11. LAINSON. — Isolation of *Toxoplasma gondii* from domestic rabbits in England. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, **49**, 10.

RECHERCHES SUR L'ORIGINE POSSIBLE
DES SOUCHES APATHOGÈNES DE *ENTAMÆBA HISTOLYTICA*

Par IVO DE CARNERI (*)

Le problème de l'existence de souches apathogènes de *E. histolytica*, posé il y a plus de 30 ans par Brumpt, n'est pas encore complètement éclairci. Si de telles souches existent, leur origine, comme d'ailleurs celle des amibes pathogènes, reste obscure. La plus grande partie des espèces appartenant à l'ordre *Amœbina* sont des saprophytes se nourrissant de bactéries. Dans le genre *Entamæba*, seulement *E. invadens*, *E. histolytica* et, peut-être *E. ranarum* (1), peuvent se montrer pathogènes. La forme ancestrale, à partir de laquelle de nombreuses espèces d'Entamibes à kystes à quatre noyaux se sont adaptées au parasitisme, devait probablement être très proche de *E. moshkovskii*, protozoaire à vie libre, saprophyte anaérobie, non pathogène (2). Sur une base morphologique il est pratiquement impossible de le distinguer des autres protozoaires sus-mentionnés et même sa sensibilité à de nombreux médicaments anti-amibiens est très proche, à 37° C, de celle de *E. histolytica* et, à 26° C, de celle de *E. invadens* (3, 4, 27).

On pourrait alors considérer les souches pathogènes de *E. histolytica* comme les plus évoluées et les souches non pathogènes, vivant d'une manière stable sous forme *minuta* dans la lumière de l'intestin, comme les plus proches de *E. moshkovskii* : en effet la plus grande différence mise en évidence jusqu'ici entre ces deux dernières et nettement due à une adaptation secondaire au parasitisme, est une limitation de l'intervalle de température dans lequel les trophozoïtes de *E. histolytica* peuvent se développer.

On pourrait d'autre part admettre que les premières souches qui s'accoutumèrent au parasitisme étaient préadaptées à digérer les tissus de la paroi intestinale, contrairement à l'actuelle *E. moshkovskii* (pour la notion de préadaptation, voir BAER, 35, pp. 14, 17, 188). D'une manière analogue, d'autres Amibes à vie libre secrètent des enzymes protéolytiques (36). Selon cette deuxième hypothèse, les souches apathogènes de *E. histolytica* dériveraient par sélection naturelle de souches virulentes plus anciennes.

Dans le travail sus-mentionné j'ai démontré que *E. moshkovskii* ne se montre pas actuellement pathogène pour le foie de *Cricetus auratus* ou pour le cæcum du jeune rat. Dans les pages qui suivent

(*) Séance du 8 octobre 1958.

est envisagée la deuxième possibilité, c'est-à-dire que les souches apathogènes d'*E. histolytica* dériveraient des souches virulentes.

On croit aujourd'hui pouvoir distinguer les souches vraiment apathogènes des souches pathogènes se trouvant dans une phase temporaire de faible virulence, en injectant leurs trophozoïtes dans le foie de *Cricetus auratus*, en les portant ensuite en culture et finalement en les injectant dans l'intestin de jeunes rats pour observer leur action sur les parois du cæcum. Je crois que cette méthode est justifiée par les faits suivants : Dès 1926, DOBELL et LAIDLAW ont montré que des souches pathogènes, cultivées *in vitro* en présence de bactéries et d'amidon de riz, s'habituent tellement à cette manière saprophytique de nutrition, qu'elles perdent plus ou moins rapidement (5) (6) (7) (8) leur virulence dans l'intestin de divers animaux de laboratoire.

Cette vie saprophytique et, en conséquence, cette involution, correspondent probablement à celle des formes *minuta* dans la lumière de l'intestin de porteurs naturellement résistants ou qui suivent un régime ne favorisant pas la pénétration des amibes dans la muqueuse (9).

D'autre part, REINERTSON et THOMPSON (10) ont mis en évidence que le hamster doré, mieux que plusieurs autres animaux de laboratoire, permet un bon développement des abcès hépatiques amibiens. THOMPSON et al. (6) démontrèrent aussi que les souches devenues avirulentes reprenaient leur pouvoir d'envahir la paroi intestinale du rat après quelques passages dans le foie de *Cricetus auratus*. Evidemment, quand des trophozoïtes temporairement avirulents, appartenant à des souches génétiquement pathogènes, se trouvent dans la nécessité de survivre comme parasites intratissulaires après l'injection dans le foie, ils résistent à la réaction de l'hôte et, après sécrétion d'enzymes protéolytiques, ils commencent à se nourrir des produits de la digestion des tissus en prenant la forme « magna ». L'état de virulence qu'ils ont acquis de cette manière, est conservé pour une certaine période dans les subcultures, ce qui permet de déterminer la pathogénicité réelle de la souche sur la paroi de l'intestin d'un animal de laboratoire doté d'une réceptivité à l'infection semblable à celle de l'homme. D'autre part les souches apathogènes, c'est-à-dire celles qui sont génétiquement incapables d'ulcérer les parois de l'intestin — qui représentent la seule route naturelle à travers laquelle doit passer *E. histolytica* pour pénétrer dans les tissus — ne survivent pas dans le foie du hamster doré. Quelquefois même les amibes apathogènes (comme *E. gingivalis*, voir WESTPHAL, II) survivent au centre d'abcès d'origine bactérienne, mais une fois passées en culture et injectées dans les cæcums d'un groupe de rats, elles ne donnent jamais un « Average Degree of Infection »

(A. D. I.) plus haut que l'initial. Pour la méthode d'évaluation voir JONES (12), STEWART et JONES (13), DE CARNERI (8).

On sacrifie les rats 96 heures après injection intracœcale d'une suspension d'environ 250.000 amibes et de bactéries en mucine gastrique Wilson 1701-W. On examine le cæcum et on attribue à chaque animal des valeurs allant de 0 (pas d'amibes), 1 (peu d'amibes dans la lumière du cæcum), 2 (nombreuses amibes dans la lumière du cæcum), 3 (lésions amibiennes microscopiques dans la paroi), 4 (lésions macroscopiques) jusqu'à un maximum de 5 (ulcérations amibiennes très graves dans la paroi du cæcum). On calcule enfin le degré moyen d'infection, c'est-à-dire l'A. D. I., pour chaque groupe d'animaux.

A la suite des travaux de JONES, de nombreux auteurs considèrent le rat comme un animal de laboratoire particulièrement utile pour l'étude de l'amibiase intestinale, parce qu'il présente une réceptivité semblable à celle de l'homme. La muqueuse intestinale de différents mammifères présente différents degrés de résistance à la pénétration des trophozoïtes. La virulence de nombreuses souches atténuées a été restaurée même par injection directe dans l'intestin de chiens, de cobayes et, plus fréquemment, de chats, sans passage préalable dans le foie. Par exemple SIMIC (14) restaura la virulence d'une souche qui l'avait perdue après 205 passages *in vitro*, en l'injectant deux fois de suite dans l'intestin des chats. Au premier passage un chat seulement sur six présenta une faible et temporaire colite amibienne, mais les trophozoïtes isolés de cet animal et injectés chez cinq autres, provoquèrent dans tous les cas des lésions amibiennes sévères et la mort des animaux. On pourrait ici relever que même l'utilisation de chats, qui a été récemment critiquée à cause de l'excessive sensibilité de ces animaux soit aux amibes, soit aux complications bactériennes (voir par exemple, NEAL, 7), peut donner quelquefois d'excellents résultats. Il est néanmoins probable que l'injection dans le foie de *Cricetus auratus* soit la meilleure méthode actuellement disponible pour restaurer la virulence des souches atténuées. Avec ce procédé, suivi par le test définitif sur le cæcum des rats, on sépare d'une manière rationnelle le processus d'augmentation de la virulence, qui exige l'utilisation d'un animal exceptionnellement sensible, de la détermination définitive de la pathogénicité pour la paroi de l'intestin, qui doit être au contraire exécutée sur un animal présentant une résistance à l'invasion amibienne du même ordre que l'homme.

De la récente argumentation de HOARE (15), on pourrait conclure que les souches pathogènes d'*E. histolytica* ne perdent jamais définitivement leur pouvoir pathogène. En réalité on n'a pas encore suffisamment étudié la possibilité contraire. Je crois qu'elle est assez importante pour la taxonomie d'*E. histolytica* et l'épidémiologie de l'amibiase pour mériter une vérification expérimentale. Dans un

travail précédent (8) j'avais proposé de prolonger pendant plusieurs années la culture *in vitro* de trophozoïtes ayant perdu leur virulence primitive pour contrôler si elle peut être toujours réacquise ou si à un certain moment peut survenir une mutation empêchant à l'amibe de prendre la forme *magna* parasite des tissus. HOARE (16) avait d'ailleurs souligné autrefois que des « Dauermodifikationen » peuvent conduire à la différenciation de races parmi les protozoaires. Cette évolution vers une diminution de la pathogénicité n'est pas seulement en accord avec une évolution générale des parasites mais semble être particulièrement avantageuse pour *E. histolytica* dont la forme *magna*, qui ne produit pas de kystes (REICHENOW (17), p. 698), en se multipliant dans les tissus, se met, en ce qui regarde la possibilité de transmission à de nouveaux hôtes, dans un réel cul-de-sac (18).

J'ai donc commencé à étudier les variations de la virulence de quatre souches d'*E. histolytica* isolées il y a quelques années de patients souffrant de diverses formes d'amibiase, et depuis lors cultivées *in vitro* au laboratoire.

Souche F. 22. — Cette souche fut isolée en 1947 à New Orleans d'un abcès amibien du cerveau (19).

Elle fut cultivée dans des milieux divers. M. le professeur BUONOMINI de l'Université de Pise me l'expédia gracieusement en mai 1955 et dans mon laboratoire elle fut cultivée dans le milieu monophasique de PAVLOVA (20) en présence d'une flore bactérienne non identifiée. Au printemps 1955 sa virulence pour l'intestin du rat, évaluée selon la méthode de Jones, était la suivante : 0 — 0 — 0 — 0 — 2 — 0 — 2 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0. Average Degree of Infection : 0,3. Deux ans après, en mai 1957, l'expérience fut répétée, en obtenant un A. D. I. de 0,2.

Un rameau de la souche F. 22 fut passée alors neuf fois de suite dans le foie de *Cricetus auratus*. Contrairement à ce qu'ont observé DELAMATER et al. (21) les abcès mixtes d'amibes et bactéries pouvaient atteindre en 2 ou 3 jours le poids de 50-200 mg. En général, le passage d'un hamster à l'autre fut effectué directement, l'enrichissement par culture, entre deux passages successifs n'étant pas nécessaire. La souche fut ensuite portée en culture. On l'injecta alors dans le cæcum d'un groupe de rats avec les résultats suivants : 3 — 2 — 2 — 4 — 4 — 5 — 4 — 1 — 4 — 4 — 5. A. D. I. : 3,45. En juillet 1958 l'expérience fut répétée : le rameau avirulent de la souche devint virulent après deux passages dans le foie, donnant les résultats suivants dans le cæcum des rats : 3 — 2 — 5 — 0 — 5 — 5 — 4 — 4 — 4 — 4 — 4 — 1 — 4 — 4 — 4. A. D. I. : 3,53.

De cette manière 5 jours au total passés dans le foie des hamsters suffisaient pour restaurer la virulence de cette souche après 11 ans de culture *in vitro* et après 3 ans au moins d'avirulence contrôlée.

Souche Meah. — L'évolution de la virulence de cette souche a été partiellement décrite ailleurs (8). D'autres études sont actuellement en cours, étant donné qu'elle est couramment utilisée pour des essais chimiothérapiques. La souche Meah fut isolée par le docteur J. F. RYLEY (Imperial Chemical (P) Ltd., Morley, Angleterre, à la Liverpool School of Tropical Medicine) à partir de kystes en mai 1955. Elle me fut gracieusement

envoyée en août 1956. Dans mon laboratoire, elle est passée deux fois par semaine dans le milieu de Pavlova, en présence de la flore bactérienne d'origine. En 102 jours l'A. D. I., déterminé sur des groupes de 6-12 rats, descendit progressivement de 4,25 à 3,2 — 3,14 — 3,33 — 2,57 — 1 — 2,33 — 1,5 et finalement à 1,2. A ce moment-là, elle fut passée quatre fois dans le foie de hamster. Les lésions hépatiques provoquées par cette souche sont particulièrement sévères, pesant 100-600 mg. Les passages d'un hamster au suivant furent toujours faits directement. Après quatre passages le rameau Meah 4 donna dans un groupe de 13 rats un A. D. I. de 1,63. Les passages dans le foie furent alors continués jusqu'à un total de 13. Le rameau Meah 13 donna les résultats suivants dans les rats : 5 — 5 — 5 — 5 — 5 — 5 — 3 — 5 — 5 — 4 — 5 — 2 — 5 — 4 — 2 — 3. A. D. I. : 4,25. Ce rameau fut depuis lors passé *in vitro* trois fois par semaine. Je craignais en effet qu'en le passant seulement deux fois, pendant les 4 jours entre deux passages, les biotypes caractérisés par un métabolisme plus rapide présumés les plus virulents, puissent disparaître, favorisant ainsi une sélection des biotypes à métabolisme plus lent parmi la population amibienne. J'avais établi antérieurement que les trophozoïtes de cette souche ne durent pas plus de 5 ou 6 jours en culture, mais la virulence diminua plus rapidement pour le rameau Meah 13 (2 unités chaque mois sur un maximum de 5) que pour le rameau original (3 unités en 3 mois). En effet, en 56 jours l'A. D. I. diminua de 4,25 à 3,3, 2,27 et 1,75. Les valeurs de cette dernière détermination furent : 4 — 4 — 0 — 0 — 3 — 3 — 0 — 0. A ce moment-là on isola un trophozoïte qui donna lieu à une culture clonale. Je voulais déterminer si la souche Meah est composée de deux biotypes différents, le premier, pathogène, prédominant après passage dans le foie, l'autre, saprophytique, prédominant après une longue période de culture *in vitro*. La virulence de ce clone pour l'intestin du rat n'était pas tellement différente de celle déterminée dernièrement pour le rameau Meah 13 : 4 — 0 — 4 — 0 — 3 — 2 — 4 — 0 — 3 — 3 — 5 — 0 — 0 — 4 — 3. A. D. I. : 2,33. Des trophozoïtes furent passés directement d'une lésion intestinale d'un de ces rats dans le foie d'un hamster. Après isolement en milieu de Pavlova on infecta le cæcum d'un groupe de rats, avec les résultats suivants : 5 — 3 — 5 — 5 — 4 — 4 — 4 — 0 — 1 — 4 — 3 — 0 — 2 — 4 — 3. A. D. I. : 3,13. Ce rameau fut ensuite abandonné.

La souche originelle, toujours repiquée deux fois par semaine, donna en novembre 1957 chez le rat les résultats suivants : 0 — 0 — 2 — 0 — 1 — 0 — 0 — 0 — 1 — 0. A. D. I. : 0,4. Le même mois, après passage dans le foie de 5 hamsters, cette souche donna chez le rat : 5 — 5 — 4 — 4 — 1 — 4 — 5 — 5 — 4 — 3. A. D. I. : 4. Ce rameau virulent fut abandonné à cause des difficultés de culture provoquées par la flore bactérienne. En janvier 1958, la souche Meah originelle fut passée par 5 fois de hamsters et donna chez le rat les résultats suivants : 4 — 5 — 5 — 4 — 5 — 5 — 4 — 4 — 4 — 4. A. D. I. : 4,36. Après 42 jours de culture, à la fin de février, ce rameau avait déjà perdu une partie de sa virulence : 0 — 4 — 4 — 2 — 2 — 5 — 4 — 2 — 3 — 0 — 0 — 5. A. D. I. : 2,58.

On peut conclure que la souche Meah n'a pas donné naissance jusqu'ici à des rameaux apathogènes. Elle peut perdre et réacquérir rapidement sa virulence. Pour disposer toujours d'amibes virulentes pour des travaux de chimiothérapie, le rameau de la souche utilisée pendant la semaine précédente est passée tous les lundis dans le foie d'un hamster. Le mercredi, les amibes sont passées du foie dans des tubes de milieu de Pavlova qui, le samedi, servent pour ensemercer des bouteilles de Roux de 1.000 ml. Le lundi suivant, elles donnent un inoculum sûrement virulent pour l'intes-

tin des rats. Les animaux témoins montrent toujours un A. D. I. plus grand que 4.

Souche EdM. — Cette souche isolée en 1946 d'un malade souffrant de colite amibienne provient du laboratoire de M. L. LAMY (Institut Pasteur de Paris). Elle pousse bien dans le milieu de Pavlova, en présence d'une flore microbienne mixte. Au printemps 1955, elle donna chez le rat les résultats suivants : 1 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 1 — 0 — 1 — 0. A. D. I. : 0,25. En juin 1957 on essaya de passer la souche dans le foie des hamsters. Les lésions hépatiques restaient petites ; très souvent on ne pouvait pas repérer de trophozoïtes par examen microscopique direct. En utilisant un total de 28 hamsters, il ne fut pas possible de procéder au-delà du quatrième passage et comme ce rameau ne poussait pas bien *in vitro* il fut abandonné. En décembre 1957 on contrôla encore la virulence de la souche, qui se confirme extrêmement basse. Les amibes furent alors passées six fois de suite dans les foies des hamsters. Cette fois-ci il fut possible d'exécuter tous les passages directement, sans interposer des enrichissements par culture. On isola le rameau EdM 6, qui donna chez le rat les résultats suivants : 1 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 2 — 3 — 2 — 1 — 1 — 0 — 0. A. D. I. : 0,77. Comme un rat sur 13 avait des lésions amibiennes, bien que microscopiques, dans l'intestin, ce rameau fut immédiatement passé 5 autres fois par le foie des hamsters, sans difficultés. A la fin on obtint chez le rat les résultats suivants : 0 — 0 — 0 — 0 — 2 — 0 — 0 — 4 — 3 — 0 — 2 — 1. A. D. I. : 1. Cette fois, sur 12 rats, un avait des lésions microscopiques et un deuxième une lésion macroscopique. On répéta l'expérience la semaine suivante avec ces résultats : 0 — 2 — 0 — 0 — 1 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 1 — 0 — 0 — 3 — 0 — 1. A. D. I. : 0,5. Seulement un rat sur 16 montrait des lésions microscopiques dans la paroi du cæcum. Malheureusement une tentative pour isoler une culture à partir de cette lésion ne donna pas de résultats. J'ai pensé qu'il était impossible d'obtenir une augmentation ultérieure de virulence par des passages supplémentaires dans le foie. En effet, il n'y a pas eu de différence positive entre les A. D. I. après 6 et 11 passages, si on compare les moyennes respectives. On pourrait conclure avec NEAL (7), critiquant une évaluation de BEAVER (22), que l'A. D. I. reste trop bas pour qu'on puisse considérer cette souche comme pathogène. Ces amibes sont néanmoins capables de coloniser les parois de l'intestin de 11 0/0 d'animaux tels que les rats, que nous avons choisis parce que leur réceptivité est similaire à celle de l'homme. A titre d'exemple, ce pourcentage est huit fois plus grand que celui des cas de dysenterie amibienne parmi les porteurs d'*E. histolytica* dans un foyer endémique en Arménie (23) et 30 fois plus grand que les pourcentages pour S. DOMINGO (24), c'est-à-dire pour des régions où l'amibiase a une incidence particulièrement sévère.

Souche P + A. — Il s'agit d'une association entre la souche P d'*E. histolytica* isolée à partir de kystes dans un cas de dysenterie amibienne, et une seule espèce bactérienne, la souche A d'*Escherichia coli*. Cette culture monoxène a été obtenue par DOBELL en février 1945 (25). Un rameau est conservé par NEAL, qui, en travaillant sur quatre rats, a constaté que la souche n'est pas directement pathogène pour l'intestin du rat (26). Un autre rameau est conservé au National Institute for Medical Research à Londres, par le docteur FULTON, qui me l'a offerte en janvier 1958. J'ai contrôlé en février sa virulence sur le rat avec les résultats suivants : 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 1 — 0 — 2 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0.

A. D. I. : 0,2. Probablement dans l'intestin du rat avec degré d'infection : 2, les amibes ont trouvé une flore bactérienne qui en favorisa le développement. J'ai alors contrôlé si la basse infectivité de cette souche est une conséquence des conditions de culture monoxène. J'ai isolé la flore bactérienne de la souche Meah en phase virulente en alternant 5 passages successifs à 37° C sur agar Liebig à des périodes de conservation à la glacière à + 4° C. Après 2 mois on ajouta une suspension de ces bactéries à une suspension de la souche P + A' et on infecta tout de suite un nouveau groupe de rats. Les résultats furent : 0 — 2 — 2 — 0 — 2 — 0 — 2 — 4 — 4 — 1 — 3 — 1 — 2. A. D. I. : 1,77. Deux animaux présentaient chacun une petite plaque blanche (1 mm²) à la surface de la muqueuse ; à l'examen microscopique à frais cette plaque était composée de débris de tissus contenant de nombreuses bactéries et quelques dizaines d'amibes de forme *magna*, très mobiles et avec de nombreux globules rouges phagocytés. Il faut souligner que dans les ulcérations provoquées par les autres souches d'*E. histolytica* les amibes par milliers forment des masses compactes. Une évaluation comme celle adoptée par nous, se basant sur des valeurs échelonnées de 0 à 5, donne des résultats assez sommaires, ne tenant pas compte du nombre des amibes dans les lésions (voir STEWART et JONES, 13).

Treize jeunes rats furent par la même occasion infectés avec les mêmes bactéries, sans amibes, suivant la même technique ; aucun animal ne montra à l'autopsie de lésions du cæcum. Ces lésions sont donc certainement dues à l'action synergique des amibes et des bactéries.

NEAL (26) avait au contraire observé que sa souche P + A' ne devient pas infectieuse et d'autant moins virulente en présence des bactéries isolées d'une souche virulente d'*E. histolytica* (souche M). Evidemment il n'est pas possible d'énoncer à ce sujet de règles générales ; chaque association d'amibes et bactéries peut avoir des actions diverses vis-à-vis des différents mammifères. PHILLIPS et al. (28) ont d'autre part mis en évidence que des cultures monoxènes sont moins virulentes que les cultures polyxènes des mêmes souches d'*E. histolytica*. Il est donc possible que la souche P n'ait jamais perdu complètement sa pathogénicité ; elle ne pouvait pas montrer sa virulence parce que la souche bactérienne A' ne la favorisait pas. Il est peut-être intéressant de rappeler que cette souche d'*Escherichia coli* ne libère pas d'enzymes protéolytiques (29).

Des cultures de la souche originelle P + A' furent injectées à diverses occasions dans le foie de 30 hamsters. A l'autopsie on n'observa jamais de lésions macroscopiques et aucune amibe ne fut jamais observée au microscope dans le foie à 24, 48 ou 72 heures de l'injection. Les cultures préparées à partir des foies donnèrent des résultats négatifs, sauf en deux cas. Toutes les tentatives de continuer au delà du deuxième passage dans le foie échouèrent.

On a récemment observé (30) que la colonisation du foie de *C. auratus* par *E. histolytica* est favorisée par la présence de certaines bactéries. J'ai donc ajouté la flore bactérienne isolée de la souche Meah à la souche P + A' isolée après le deuxième passage dans le foie et j'ai injecté le mélange dans le foie de six hamsters. A l'autopsie, 72 heures après, tous montrèrent des lésions hépatiques pesant de 50 à 500 mg., cinq animaux se montrèrent positifs à l'examen microscopique direct et tous les six donnèrent des cultures positives.

Le mélange P + A' + bactéries de la souche Meah fut alors passée directement d'un foie à l'autre, assez souvent avec des résultats positifs. Des rameaux furent isolés en culture après 4, 8 et 12 passages hépatiques. Au moment de les injecter dans le cæcum des rats, on ajouta toujours aux

diverses suspensions des bactéries de la souche Meah. Les résultats des infections des rats ont été les suivants. Après 4 passages dans le foie : 0 — 0 — 4 — 3 — 0 — 0 — 0 — 0 — 1 — 0 — 2 — 0 — 1. A. D. I. : 0,85. Après 8 passages : 2 — 0 — 0 — 0 — 2 — 2 — 1 — 2 — 0 — 0 — 4 — 0 — 0 — 1. A. D. I. : 1. Après 12 passages : 0 — 1 — 0 — 0 — 2 — 0 — 0 — 1 — 2 — 1 — 0 — 0 — 4. A. D. I. : 0,85. Les lésions étaient toujours semblables à celles sus-décrites.

Le pourcentage des rats ulcérés par la nouvelle association amibes-bactéries varia entre 7 et 23 0/0 des animaux injectés, sans augmenter avec le nombre des passages dans le foie. Même ici, comme dans le cas de la souche EdM, le passage dans le foie des hamsters ne fut donc pas en mesure d'augmenter indéfiniment la virulence d'une souche.

On peut conclure que la souche P n'a pas complètement perdu sa pathogénicité ; après 15 ans de culture en association avec une seule espèce bactérienne, elle se révèle faible mais toujours présente si les amibes sont associées avec certaines bactéries avant de les injecter dans le cæcum des rats.

COMMENTAIRES

La majorité des membres du dernier Congrès International de Médecine tropicale et du Paludisme à Lisbonne, tout en acceptant désormais l'existence d'*E. hartmanni* comme espèce naine non pathogène, ne penchait pas à admettre l'existence de souches d'*E. histolytica* de diamètre « normal », qui ne puissent pas devenir, à l'occasion, pathogènes. Je crois qu'on ne peut pas exclure *a priori* cette existence : on peut se rappeler qu'une autre entamibe apathogène, *E. gingivalis*, dont les trophozoïtes ne peuvent être distingués de ceux d'*E. histolytica*, s'est tellement adaptée à vivre comme saprophyte chez l'homme, qu'elle colonise la bouche d'à peu près 50 0/0 des individus (31).

Sans doute, nos connaissances sur l'épidémiologie de l'amibiase et la biologie de ces protozoaires sont jusqu'à aujourd'hui trop fragmentaires pour pouvoir admettre ou exclure définitivement l'existence de souches apathogènes d'*E. histolytica*. Les observations classiques de BRUMPT sont toujours valables mais des considérations (15) et travaux (32) plus récents nous font néanmoins penser que la poursuite des études à ce sujet est bien justifiée.

Les conclusions qu'on peut tirer de nos expériences précédentes, sont limitées, du fait que la pathogénicité initiale des deux souches plus anciennes, c'est-à-dire P et EdM, n'a pas été contrôlée sur les rats. On ne peut pas exclure que, les deux individus souffrant de dysentérie amibienne et de colite amibienne chronique, à partir desquels DOBELL et LAMY isolèrent ces deux souches, étaient par hasard et exceptionnellement sensibles à l'action d'*E. histolytica* : les souches P et EdM pouvaient déjà initialement être douées d'une pathogénicité faible pour la moyenne des hommes et des rats. Cette hypothèse semble être, à vrai dire, assez improbable.

On peut considérer que le maximum de virulence vis-à-vis de l'intestin du rat qu'acquiert une souche après de nombreux passages dans le foie des hamsters, est l'expression phénotypique du degré de pathogénicité dont la souche est génétiquement douée. Parmi les souches que nous avons étudiées les moins pathogènes sont celles passées depuis plus longtemps en culture en conditions saprophytiques. Après 3 ans la pathogénicité de la souche Meah a une valeur de 4,36 sur un maximum de 5 ; après 11 ans celle de la souche F 22 est 3,53 ; après 12 ans celle de la souche EdM est 1 ; après 13 ans de culture monoxène celle de la souche P est 1,77.

On peut dire que la pathogénicité vis-à-vis de l'intestin, décelable après passage dans le foie, n'est pas du genre « tout ou rien ». Dans une période donnée de son histoire, chaque souche pathogène est douée d'un degré de pathogénicité qui ne peut pas indéfiniment augmenter par voie expérimentale, du moins par passage dans le foie ; les expériences avec les souches P et EdM en donnent un exemple. Elles ne peuvent ulcérer plus de 23 0/0 et 11 0/0 des rats respectivement. Ces pourcentages dépendent évidemment de la sensibilité de la souche des rats elle-même, en plus de l'agressivité des amibes, soutenue probablement par la libération de différentes quantités d'enzymes histolytiques.

On peut considérer une souche comme non pathogène, uniquement quand son adaptation à une vie saprophytique et à un genre de digestion endocellulaire des bactéries, des grains d'amidon, etc., est tel qu'elle ne peut plus sécréter ou, mieux encore, synthétiser d'enzymes. La souche JO et, peut-être, les souches ND, SI, HK d'*E. histolytica* isolées par NEAL et VINCENT (33) en sont des exemples d'origine naturelle. Des expériences ultérieures avec des souches initialement pathogènes, conservées en culture et périodiquement contrôlées sur hamsters et sur rats sont nécessaires pour confirmer définitivement que non seulement la virulence s'affaiblit mais même les propriétés pathogènes d'une population d'*E. histolytica* évoluent, bien que plus lentement, quand elle doit vivre pendant des années en saprophyte. La méthode que nous avons adoptée semble pouvoir donner finalement une réponse à cette importante question.

Les résultats de nos expériences de ségrégation saprophytique, sans doute bien plus sévère que celle qui peut se vérifier dans la lumière de l'intestin de l'homme en cas d'amibiase asymptomatique, nous font penser que, si une perte totale de la pathogénicité peut avoir lieu parfois dans la nature, il doit s'agir d'un événement assez rare. Ceci est d'ailleurs en accord avec l'existence actuelle de souches pathogènes, après des millénaires d'une vie parasitaire chez l'homme qui doit favoriser la sélection naturelle de souches moins virulentes, productrices plus régulières de kystes.

Je voudrais enfin souligner l'importance du rôle des bactéries qui conditionnent la virulence de la souche P vis-à-vis de l'intestin et le foie, ce qui contredit les résultats de NEAL (26) et confirme d'autre part, du moins partiellement, les vues classiques de WESTPHAL (34) et de nombreux autres auteurs. On peut convenir que l'action des bactéries est un des mécanismes qui permettent le déclenchement de la virulence des souches pathogènes d'*E. histolytica*.

*Institut d'Hygiène et Microbiologie de l'Université de Pavie
et Institut Carlo-Erba des Recherches Thérapeutiques,
Laboratoire de Microbiologie de Milan (Italie).*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ILOWAISKY (S.). — Amöbenhepatitis bei *Rana temporaria*. *Arch. Russ. Protistol. Ges.*, 1922, 1, 82 (voir DOFLEIN (F.) † et REICHENOW (E.), *Lehrbuch der Protozoenkunde*, 6^e éd., 1953, 713).
- (2) DE CARNERI (I.). — Studi su *Entamoeba moshkovskii*. II. *Entamoeba moshkovskii* Tshalaia, 1941, come potenziale parassita : sua sopravvivenza nelle infezioni sperimentali intraepatiche dell'hamster e endociecali del ratto albino. *Riv. Parassitol.*, 1958, 19, 161-168.
- (3) DE CARNERI (I.). — Studi su *Entamoeba moshkovskii*. I. Velocità d'azione di 16 farmaci sui trofozoiti di *Entamoeba moshkovskii* Tshalaia, 1941, a 3 diverse temperature. *Riv. Parassitol.*, 1958, 19, 81-89.
- (4) DE CARNERI (I.). — *Entamoeba invadens* Rodhain, 1934, ed *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 ; Studio comparato della sensibilità in vitro a 16 farmaci, e problemi connessi con l'uso della prima come modello per ricerche di chemioterapia dell'amebiasi. *Riv. Parassitol.*, 1957, 18, 133-153.
- (5) DESCHIENS (R.). — Nouvelles données sur la relation existant entre l'enkystement et la conservation du pouvoir pathogène des amibes dysentériques en culture. *Ann. Inst. Pasteur*, 1941, 67, 468-470.
- (6) THOMPSON (P. E.), MCCARTHY (D.) et REINERTSON (J. W.). — Observation on the virulence of *Entamoeba histolytica* during prolonged subcultivation. *Am. J. Hyg.*, 1954, 59, 249-261.
- (7) NEAL (R. A.). — III. Virulence in *Entamoeba histolytica*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1957, 51, 313-319.
- (8) DE CARNERI (I.). — Studi sulla virulenza di *Entamoeba histolytica*. I. Variazioni cicliche della virulenza di un ceppo di *Entamoeba histolytica* nell'infezione intestinale del ratto albino in seguito a passaggi seriali in vitro e nel fegato di *Cricetus auratus*. *Riv. Parassitol.*, 1958, 19, 7-20.
- (9) WESTPHAL (A.). — Die Amöbenruhr, dans GRUNDEL, Die ansteckenden Krankheiten, 4^e éd., 1950, 1, 602.
- (10) REINERTSON (J. W.) et THOMPSON (P. E.). — Experimental amebic hepatitis in hamsters. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1951, 76, 518-521.

- (11) WESTPHAL (A.). — Protozoen der offenen Körperhöhlen des Menschen in experimentellen Abszessen. *Z. Bakt., Abt. I. Orig.*, 1939, **144**, 416-421.
- (12) JONES (W. R.). — The experimental infection of rats with *Entamoeba histolytica*; with a method for evaluating the anti-amebic properties of new compounds. *Ann. Trop. Med.*, 1946, **40**, 130-140.
- (13) STEWART (G. T.) et JONES (W. R.). — The pathology of an experimental amœbic infection in the rat. *Ann. Trop. Med.*, 1948, **42**, 33-45.
- (14) SIMIC (T.). — Faut-il attribuer à l'amidon de riz la perte de l'action pathogène des amibes de culture ? *Ann. Parasitol.*, 1930, **8**, 577-581.
- (15) HOARE (C. A.). — The enigma of host-parasite relations in amebiasis. *The Rice Institute pamphlet*, 1958, **45**, 23-35.
- (16) HOARE (C. A.). — The taxonomic status of biological races in parasitic protozoa. *Proc. Linn. Soc. London*, Sess. 163, Pt. 1, 1952, 44.
- (17) REICHENOW (E.), dans DOFLEIN (F.) † et REICHENOW (E.). — *Lehrbuch der Protozoenkunde*, 6^e éd., Jena, 1953.
- (18) HOARE (C. A.). — The commensal phase of *Entamoeba histolytica*. *Exper. Parasitol.*, 1952, **1**, 411-427.
- (19) SWARTZWELDER (J. C.) et MCGILL (H. C.). — Intestinal amebiasis complicated by abscess of the brain. Report of a case without hepatic or pulmonary involvement. *Kuba. Rev. de Med. Trop.*, 1949, **5**, 27-29.
- (20) PAVLOVA (E. A.). — Sur les méthodes de la culture d'*Entamoeba histolytica*. *Med. Parasit. and Parasitic. Dis.*, Moscou, 1938, **7**, 244-277.
- (21) DELAMATER (J. N.), MICHAELSON (J. B.), HALLMAN (F. A.) et BLUMENTHAL (H.). — An investigation into hyaluronidase as a factor in the mechanism of tissue invasion by *Entamoeba histolytica*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1954, **3**, 1-8.
- (22) BEAVER (P. C.), JUNG (R. C.), SHERMAN (H. J.), READ (T. R.) et ROBINSON (T. A.). — Experimental *Entamoeba histolytica* infections in man. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1956, **5**, 1000-1009.
- (23) SARKISYAN (M. A.). — (Amebiasis morbidity and the carriage of *Entamoeba histolytica* in an endemic focus.). *Med. Parazitol.*, Moscou, 1955, 311-315. Voir *Biol. Abstr.*, 1958, 6746.
- (24) WESTPHAL (A.). — Amöbenruhr auf Santo Domingo. *Z. Tropenmed. Parasitol.*, 1949, **1**, 225-230.
- (25) DOBELL (C.) †, completed by NEAL (R. A.), edited by HOARE (C. A.). — Researches on the intestinal protozoa of monkeys and man. XII. Bacterial factors influencing the life history of *Entamoeba histolytica* in cultures. *Parasitology*, 1952, **42**, 16-39.
- (26) NEAL (R. A.). — Strain variation in *Entamoeba histolytica*. III. The influence of the bacterial flora on virulence to rats. *Parasitology*, 1956, **46**, 183-191.
- (27) DE CARNERI (I.). — Spezifität und Geschwindigkeit der Wirkung zweier verschiedener Reihen von Dichloracetamid-Derivaten auf 3 *Entamoeba*-Arten. *Z. Tropenmed. Parasitol.*, 1958, **9**, 32-42.
- (28) PHILLIPS (B. P.), WOLFE (P. A.), REES (C. W.), GORDON (H. A.), WRIGHT (W. H.) et REYNIERS (J. A.). — Studies on the ameba-bacteria relationship in amebiasis. Comparative results of the intracecal inoculation of germ-free, monocontaminated and conventional guinea pigs with *Entamoeba histolytica*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1955, **4**, 675-692.

- (29) NEAL (R. A.). — Proteolytic enzymes in *Entamæba histolytica*. *Nature*, 1956, **178**, 599.
- (30) BALSAM (T.), SHAFFER (J. G.). — The effect of viable bacteria on the capacity of a strain of large-race *Entamæba histolytica* to produce abscesses in the hamster liver. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1958, **7**, 17-19.
- (31) DE CARNERI (I.). — Frequenza delle infezioni da *Entamæba gingivalis* e *Trichomonas tenax* in un campione della popolazione attiva di Milano. *Arch. Ital. Sci. Med. Trop. e Parassitol.*, 1957, **38**, 420-424.
- (32) AVAKYAN (A. A.). — Kharakteristika vozbuditelya, epidemiologii i kliniki amebiaza. *Zhur. Mikrobiol., Epidemiol. i Immunobiol.*, 1955, 56-61 (*Biol. Abstr.*, 1958, 6732).
- (33) NEAL (R. A.) and VINCENT (P.). — Strain variation in *Entamæba histolytica*. II. The effect of serial liver passage on the virulence. *Parasitology*, 1956, **46**, 173-182.
- (34) WESTPHAL (A.). — Betrachtungen und experimentelle Untersuchungen zur Virulenz der *Entamæba histolytica* beim Menschen. *Arch. Schiffs- u. Tropen-Hyg.*, 1937, **41**, 262-279.
- (35) BAER (J. G.). — Ecology of animal parasites. Urbana (U. S. A.), 1952.
- (36) DOUGLAS (M.). — Notes on the classification of the amæba found by Castellani in cultures of a yeast-like fungus. *J. Trop. Med.*, 1930, **33**, 258-259.

Discussion.

H. GALLIARD. — L'auteur a écrit en particulier : « la majorité des Congressistes de Lisbonne ne penchait pas à admettre l'existence de souches d'*E. histolytica* de diamètre normal qui ne puissent devenir à l'occasion pathogènes ». Il y eut, bien entendu, une remarquable divergence d'opinions mais j'ai l'impression très nette que seuls les partisans de l'existence de souches génétiquement apathogènes ont apporté des documents et des faits probants.

Il est évident d'autre part que l'expérimentation donne des renseignements utiles. Mais dire que « le rat est doté d'une réceptivité égale à celle de l'homme » c'est s'aventurer quelque peu.

D'ailleurs toutes ces controverses n'ont qu'un intérêt secondaire. L'important est qu'elles ne fassent de mal à personne et que finalement le malade ne paye les frais de considérations spéculatives et de conclusions trop hâtives.

Je rappelle à ce propos, ce que j'ai déjà écrit ailleurs, que E. BRUMPT avait baptisé la forme génétiquement apathogène du nom d'*Entamæba dispar* bien qu'il sache parfaitement qu'elle était morphologiquement identique à *E. histolytica*. Je sais qu'il le fit pour frapper l'esprit des médecins praticiens et leur faire admettre qu'il n'était pas indispensable de faire courir un péril mortel à tous les porteurs de kystes à quatre noyaux.

UN CAS D'AMŒBOME A TRIPLE LOCALISATION

Par A. HERVÉ, B. COURSON, L. PARODI et G. PIGANOL (*)

A la suite des travaux de LASNIER, DESJARDINS, MONTEL, d'OSCHINER et DEBAKEY, on entend par « amœbome » un processus tumoral réactionnel pariéto-colique, localisé, propre à l'amibiase et intéressant la totalité des couches de la paroi du gros intestin.

Ainsi définie, cette entité doit être séparée d'une autre lésion tumorale de l'amibiase, le « polype amibien », souvent confondu avec lui. Elle en diffère en réalité par le fait qu'elle n'intéresse que les couches profondes de la paroi colique et de ce fait réagit beaucoup mieux au traitement spécifique.

En 1948, MONTEL, dans *Médecine Tropicale*, estimait à une centaine le nombre de cas connus et faisait une revue générale de la question à propos de 12 observations personnelles. Une abondante littérature leur a été consacrée :

— En Amérique du Sud, ESCOMEL, IRRIBARNE, GAMINARA, aux Etats-Unis, JAMES, GUNN et HOWARD, OSCHINER et DEBAKEY ; en Angleterre, OGILVIE ; aux Indes, CHATERJEE, BANERJI, ROGERS ; en E.-O., GRALL et CLARAC, MONTEL, HUARD, RIVOALEN ; en France, DESJARDIN, FLANDIN, BLOCH, RAVAUULT, ROUX et SAVIGNAC, CAIN AUGE et VIENNOT-BOURGOUIN, SANTY et MORENAS, GUICHARD et PAPONNET, BABLET et SICE, CLERC et BERGERET.

Il n'y a pas lieu de rappeler la rareté de l'amœbome. Deux études statistiques le prouvent amplement. En Indochine, BLANC et SIGUIER n'ont rencontré que trois amœbomes sur 2.000 amibiens. En Amérique, SPICKNALL et PIERCE, quatre seulement, sur 214 colites amibiennes traitées en cinq ans.

L'amœbome multiple est encore plus rare, les derniers auteurs cités n'en ont relevé que 25 observations publiées. Il s'agit dans l'immense majorité de cas de localisation double, parfois même il ne s'agit que d'un amœbome associé à une polypose rectale, dans d'autres enfin, nous avons affaire à une récurrence de processus au niveau de l'anastomose iléocolique secondaire à une hémicolectomie pour amœbome cæco-colique.

Reprenant l'ensemble des publications effectuées dans les principaux périodiques médico-chirurgicaux nous n'avons trouvé qu'une observation complète de triple localisation du processus.

C'est le caractère d'exceptionnelle rareté qui nous a incités à rapporter une observation personnelle.

(*) Séance du 9 juillet 1958.

Un ouvrier vietnamien travaillant sur une plantation d'hévéas, âgé de 40 ans, présente depuis un an un syndrome douloureux épigastrique accompagné de vomissements alimentaires ou bilieux, sans horaire fixe ni périodicité précise. Les douleurs ne sont pas calmées par l'ingestion alimentaire. Constipation opiniâtre. Amaigrissement de 5 kg. en quelques semaines.

L'interrogatoire révèle la présence d'antécédents amibiens coprologiquement vérifiés.

L'examen radiologique de l'estomac montre une niche de la portion antrale avec gastro-bulbite réactionnelle, sans sténose du pylore.

Un lavement baryté objective un bon remplissage du cadre colique, le côlon gauche présente une disparition presque totale du relief muqueux. Le côlon transverse paraît cédémateux par endroits et le bas-fond cæcal rétréci, fixé par des adhérences.

On porte le diagnostic d'ulcère gastrique avec colite gauche et déformation du bas-fond cæcal par périviscérite chez un amibien chronique.

C'est alors que le malade nous est adressé pour cure chirurgicale de son ulcère gastrique, après échec d'un traitement médical.

Intervention le 3 août 1956. On procède sous A. G. à une laparotomie exploratrice. L'estomac est indemne. L'exploration des viscères voisins cherchant à dépister des adhérences pathologiques, origine possible de la déformation gastrique radiologique, montre au niveau du côlon transverse, à sa partie moyenne, une tumeur très dure, irrégulière, du volume d'une mandarine, infiltrant le mésocôlon au niveau duquel existent de gros ganglions durs.

Le foie est normal, l'arrière-cavité des épiploons est libre.

Le diagnostic de cancer du côlon paraît évident et l'on décide de faire une colectomie large.

En libérant l'angle colique gauche on découvre une deuxième tumeur de caractère et de consistance analogues mais de volume moindre.

L'hémi-colectomie gauche terminée, avant de rétablir la continuité, on procède à une révision ultime de la cavité abdominale. On est frappé par l'aspect du cæcum, rétracté, réduit au volume d'une noix extrêmement dure, accompagnée de gros ganglions iléo-cæcaux.

Ce processus tumoral à trois localisations fait douter du diagnostic du cancer, qui au premier abord nous avait paru évident, et envisager celui d'amœbomes multiples. Un élargissement de l'exérèse s'avère donc dans ce cas injustifié. On décide d'aboucher à la peau, en canon de fusil, les deux extrémités restantes de la résection.

Suites opératoires excellentes. Traitement éméthinien. Reprise rapide de l'état général, fermeture de l'anus au bout d'un mois.

L'étude histologique des fragments tumoraux (docteur NETTER) confirme la nature parasitaire du processus.

A. *Tumeur*. — Aucune trace de dégénérescence néoplasique. Tumeur inflammatoire avec desquamation de la muqueuse intestinale. Plages denses de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et de plasmocytes.

L'ulcération largement décollée laisse supposer une origine amibienne.

Aucun parasite n'est aperçu sur les coupes.

B. *Ganglions*. — Inflammation hypercongestive aiguë.

— Revu 14 mois plus tard, le patient a grossi de 8 kg. et ne présente aucun trouble du transit intestinal.

A l'examen clinique : l'abdomen est parfaitement souple, indolore, sans perception de masse ou de corde colique.

L'examen radiologique confirme les données précédentes en montrant l'absence de nouvelles lésions radiologiquement décelables et une régularisation des contours du cæcum.

L'observation de ce malade, porteur d'un triple amœbome (cæcum, transverse, angle colique gauche) nous amène à formuler quelques commentaires :

1° *La rareté du triple amœbome.* — L'observation de STEMPIEN et WILKINS (*Gastroentérologie*, 1950) lui est comparable.

Quant à celle de AUGÉ et VIENNOT-BOURGIN (*Arch. Mal. Appareil Digestif*, 1935) si l'examen clinique décelait trois tumeurs coliques (cæcale, transverse, sigmoïdienne) en fait, l'examen radiologique montre un aspect polypoïde de la plus grande partie du transverse et un rétrécissement de l'angle droit et de ses segments voisins du côlon ascendant et du transverse. Ils s'agissait donc d'une colite segmentaire amibienne avec réaction inflammatoire localisée que l'on ne peut faire entrer dans le cadre de l'amœbome, tumeur localisée, sur des côlons anatomiquement normaux.

2° *La difficulté du diagnostic.* — Dans l'observation de STEMPIEN et WILKINS, l'aspect radiologique avait fait penser au cancer colique.

Dans notre observation :

a) L'amœbome principal du transverse avait donné une image difficile à identifier et faisant penser plus à un œdème muqueux qu'à un processus tumoral, d'autant que l'abdomen était souple à la palpation.

b) L'amœbome de l'angle splénique n'avait pas entraîné de modification du moule baryté.

c) Quant à l'amœbome cæcal, il présentait un aspect plus caractéristique, comparable à celui de PATEL mais auquel on n'avait pas suffisamment prêté attention, le diagnostic d'ulcère gastrique paraissant probable.

3° *L'aspect histologique des lésions.* — L'examen des coupes montre les caractères d'une tumeur inflammatoire avec prédominance des polynucléaires traduisant l'intensité du processus infectieux, objectivé macroscopiquement par l'abondance des ganglions dans le méso.

S'il y a prédominance des neutrophiles, nous notons un grand nombre d'éosinophilies, comme dans la plupart des processus tumoraux attribués à l'amibiase. On ne trouve pas toutefois, la présence de cette association avec l'hyperplasie fibroblastique, que LASNIER a décrit comme périphérique dans ses quatre observations sud-américaines et que FERRARE et FIGANO ont décrit au niveau des diverses couches coliques dans leurs quatre observations d'amœbomes opérés en Lybie.

Nous signalerons enfin l'absence d'amibes au niveau des coupes bien que notre malade soit un amibien confirmé.

Il est à rappeler que les derniers auteurs cités n'en ont jamais rencontré, bien que leurs malades fussent aussi bien des amibiens confirmés.

4° *La valeur du test thérapeutique éméтинien.* — L'action de l'émétine sur la tumeur cœcale restante a entraîné la rétrocession du syndrome clinique et radiologique comme l'ont rapporté de nombreux auteurs.

Nous devons probablement l'expliquer par l'absence de tissu scléreux au niveau des coupes des pièces opératoires, car si l'émétine fait rétrocéder la plupart des polypes amibiens, ses résultats sont inconstants sur l'amœbome.

Un certain nombre d'observations ont été rapportés où l'action négative de l'émétine avait fait porter, à tort, le diagnostic de cancer, au lieu d'amœbome (observations de BOUIN et DUFOUR, d'HOWARD et d'HUGUENIN).

En conclusion, l'observation de ce malade, opéré sur une erreur d'interprétation radiologique, a permis de vérifier anatomiquement la présence d'une triple localisation d'un amœbome guéri par le traitement médical associé au traitement chirurgical.

Elle présente un intérêt spéculatif au point de vue d'une pathologie générale : celui de l'existence possible de zones présentant une identique potentialité au développement de processus tumoral, qu'il soit cancéreux (CROMAR et DIXON) ou amibien.

BIBLIOGRAPHIE

- AUGE et VIENNOT-BOURGOVIN. — Célite amibienne à forme pseudo-tuberculeuse. *Arch. Malad. Appareil Digestif*, 1935, 25, 857-861.
- BLANC (F.) et SIGUIER (F.). — L'Amibiase. *L'expansion scientifique Française*, 1950.
- BOUIN, DUFOUR, CHENILBAN, DULONG et ROSNAY. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1946, 149.
- FERRARE et FIGANO. — L'Amœbome cœcal. Considérations anatomo-pathologiques. *An. Ital. Ana-Pathol.*, 1955, 207.
- GUNN (H.) et HOWARD. — Amebic granuloma of the large bowel. *J. A. M. A.*, 1931, 97, 166-170.
- HUGUENIN (A.), BOURGEON (E.) et MINICONI (P.). — Tumeurs du cœcum d'origine amibienne. *Algérie Médicale*, 1952, 494-501.
- LASNIER (E. P.). — Tumeurs inflammatoires du côlon. *Revue de Chirurgie*, 1926, 603.
- MONTÉL. — *Médecine Tropicale*, 1948.
- PATEL (J.), VIQUIE (R.) et LATOSTE (J.). — Les tumeurs amibiennes du cœcum. *Presse médicale*, 1956, 64, 1181-1184.
- STEMPIEN (S. J.) and WILKINS (F. B.). — Amebiasis of colon simulating obstructing carcinoma. *Gastroenterology*, 1950, 16, 598-601.
- SPICKNALL and PIERCE (E. C.). — Amebic granuloma. *The New England Journal of Medicine*, 1954, 250, 1055-1062.

**RÉFLEXIONS SUR LE SORT DES MICROFILAIRES
DE *LOA LOA* DANS L'ORGANISME HUMAIN PARASITÉ.
MANIFESTATIONS VISCÉRALES
PROVOQUÉES PAR LEUR INFILTRATION
DANS LES TISSUS (*)**

Par P. G. JANSSENS, LUDO VAN BÖGAERT, G. TVERDY et M. WANSON (**)

Les filaires de *Loa loa* sont des nématodes très mobiles et très agiles qui se trouvent dans tous les tissus conjonctifs lâches de l'organisme humain, avec une nette prédilection pour le conjonctif sous-cutané. Ils se meuvent incessamment et aisément par clivage des plans des tissus conjonctifs et musculaires sans causer de traumatismes à l'hôte. Les lieux de ponte des femelles sont le tissu conjonctif. La *Loa papionis* des singes se rencontre, elle, aussi couramment dans les tissus conjonctifs superficiels que profonds.

Si les manifestations cutanées et oculaires de la *Loa loa* sont communes, les manifestations viscérales ou nerveuses sont extrêmement rares.

La présence de *Loa loa* adultes dans l'encéphale n'a jamais été signalée chez l'homme. Ainsi dans les cas d'encéphalite de KIVITS et de JANSSENS, il n'a pas été trouvé de macrofilaires dans les espaces sous-arachnoïdiens. Chez les singes inférieurs, par contre, PERUZZI et VAN HOOFF ont trouvé des filaires adultes d'identité non précisée en grand nombre à la base de l'encéphale, au niveau du bulbe et de la protubérance. Sur le singe vivant ils ont également récolté des microfilaires par ponction sous-occipitale.

Dans la filariose à *Loa loa* les microfilaires ne sont généralement décelables qu'après 2 à 3 ans, la période la plus courte observée pour leur apparition dans le sang est de 17 mois. Les filaires elles-mêmes apparaissent plus rapidement. Déjà après 1 an il en passe par la conjonctive oculaire et exceptionnellement même plus tôt, à preuve l'observation de SERVICE (1924), qui l'a constaté après un délai de 6 mois. Aussi arrive-t-il très souvent que la microfilariémie ne se révèle que bien longtemps après les premières manifestations cliniques.

Nous inclinons à croire que les troubles peuvent se déclencher à tous les stades évolutifs avant la période de ponte des femelles, et donc résulter, pour une part au moins, de l'activité métabolique propre des filaires qui vivent en intimité continue avec les tissus.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

(**) Hommage posthume à notre très regretté collègue et ami, MARCEL WANSON.

Notion parfaitement admissible, étant donné l'existence d'anticorps anti-adultes qu'on peut séparer par saturation des anticorps anti-larvaires (FRANKS, 1946).

Nous sommes d'autre part convaincus que la ponte constitue à son tour une décharge importante d'antigène vermineux au sein de tissus préalablement sensibilisés par l'antigène des adultes.

Il est évident que la destinée des microfilaires sanguicoles est de gagner la circulation sanguine. Elles y pénètrent par effraction des capillaires sanguins ou lymphatiques. Cette invasion sanguine doit être, selon toute vraisemblance, extrêmement rapide après la ponte (par exemple 1 jour pour *Litomosoides carinii*). En effet, il ne semble pas y avoir saturation directe des parenchymes de l'hôte parasité par la ponte des femelles suivie du cheminement et de la dispersion à distance des microfilaires le long des fibres conjonctives.

Les caractères classiques morphologiques des embryons sont bien connus et l'on sait entre autres que le corps central interne manque presque toujours pour la microfilaire de *Loa loa*. C'est même l'un des caractères qui permet de différencier cette microfilaire des embryons de la filaire de Bancroft. Cependant cette absence n'est pas absolue. MANSON (1907) puis FOLEY (1913) et FULLEBORN (1913) en avaient signalé des ébauches chez quelques échantillons. De même TREADGOLD pour *Loa papionis*.

COUTELEN a montré que les propriétés physico-chimiques et les affinités tinctoriales permettent de considérer cette formation comme des enclaves protéiques constituant des réserves alimentaires (vitellines) d'origine ovulaire probable.

Dans quelques cas de parasitisme par *Loa loa*, nous avons constaté la présence constante de ce corps central interne dans les embryons sous la forme de 4 à 5 masses colorées en rouge pourpre par le Romanowsky et reliées entre elles par des ponts de substance filiforme. Ces masses sont disposées sur une ligne plus ou moins flexueuse et se situent à peu près dans l'axe longitudinal de l'embryon, sur une longueur de 30 μ dans la partie postérieure du tiers moyen du corps. La présence dans le sang circulant de microfilaires présentant cette formation semble donc traduire l'expulsion extra-utérine prématurée d'embryons jeunes chargés de réserves vitellines.

Les embryons de *Loa loa* présentent une périodicité diurne bien marquée, quoique sujette à considérables variations individuelles. Les capillaires des poumons et peut-être de tous les organes sont le réservoir interne où les microfilaires s'accumulent durant la nuit et d'où elles migrent, ou sont chassées pendant les heures d'activité vers la périphérie.

La longévité des embryons filariens n'est pas bien fixée, car nous ne pouvons en juger que par le sort des microfilaires transplantées

par transfusion. A en juger par l'expérience de R. GONNERT (1942), la survie des embryons de *Loa loa* est courte. Cet auteur, après s'être inoculé 160 cm³ de sang d'un porteur de microfilaires, n'a plus retrouvé celles de *Loa loa* après le 3^e jour, alors que celles de *Dipet. perstans* ont persisté 3 ans. Chez le chien, FULLEBORN a pu voir *Loa loa* pendant 1 mois et *perstans* pendant 2 mois. En outre, la transplantation de ces microfilaires ne s'accompagne d'aucun effet pathologique chez le sujet sain. L'inoculation à des sujets neufs exclut la possibilité d'accidents allergiques. Ces microfilaires n'ont donc guère de rôle pathogène propre. Leur rôle ne devient apparent qu'avec leur destruction.

Toutes les larves n'ont pas la même valeur antigénique, celle-ci est liée à l'intensité de leur métabolisme propre. Ainsi la survie des microfilaires, conjointement à leur densité, conditionne sans doute l'intensité des réactions qu'ils peuvent provoquer. Une survie courte comme celle des larves de *Loa loa* postule la mise en liberté de protéines étrangères pendant un délai fort bref et cette décharge d'allergène sera forcément plus brutale que dans le cas de *Dipet. perstans*, où ce même phénomène peut se répartir sur des mois, voire des années.

La réactivité propre du terrain jouera un rôle de premier plan. Un hyperallergisme, lié à une vagotonie très marquée et un taux abaissé des glucocorticoïdes, augmentera la gravité des manifestations cliniques, qui endéans certaines limites n'est pas directement proportionnelle au nombre de microfilaires dans le sang circulant périphérique.

Ces notions nous sont devenues familières et claires depuis que la thérapeutique spécifique à la pipérazine nous fournit pour chaque cas frais un raccourci d'intensité variable de la pathologie filarienne spécifique. L'action propre des dérivés de la pipérazine sur les microfilaires à l'exclusion d'une action rapide sur les filaires, d'une part, et l'absence totale de réaction lorsque la médication est utilisée dans le cas d'infestation par *Dipet. perstans* dont les microfilaires sont totalement réfractaires au produit.

On peut se demander quel est le sort final des microfilaires sanguicoles. Sont-elles lysées dans les vaisseaux ou quittent-elles ceux-ci avant de mourir ? Quel est en particulier le stade terminal des microfilaires de *Loa loa* ?

Dans le domaine des filarioses expérimentales chez les mammifères (chien, singe, cotton rat) il n'est pas d'observation connue qui réponde complètement aux problèmes posés. Dans les cas d'hyperinfestation nous avons souvent vu le cotton rat mourir de filariose aiguë, c'est-à-dire d'asphyxie au cours d'un syndrome pulmonaire aigu, avec concentration des microfilaires moribondes dans les capillaires du poumon et du foie. Nous n'avons jamais noté dans ces capillaires

des images de phagocytose autour des cadavres microfilariens, même après administration de carbamazine. Chez les animaux qui ont survécu à la filariose aiguë, les déchets microfilariens se retrouvent encore de nombreux mois plus tard sous la forme de petits granules noirs, Féulgen-négatifs, qui siègent dans la lumière des capillaires.

Les rares microfilaires qu'on peut retrouver sur frottis de sang périphérique, prélevé 24 heures après administration de carbamazine, apparaissent être mortes. Ce médicament exerce donc un effet microfilaricide direct et rapide sur les microfilaires de *Litomosoides carinii* en circulation.

Etudiée par les auteurs russes dès 1926, la filariose du corbeau (*Corvus cornix*) est plus riche en enseignements. Dans le cerveau de corbeaux parasités par *Dioptriæna tricuspis*, WAIL POW et PRIADKO ont observé des altérations des neurones suivies de neurophagie, puis de prolifération gliale en petits nodules. Ces chercheurs ne signalent pas la présence de cadavres de microfilaires dans ou en dehors des vaisseaux, mais attribuent la pathogénie des lésions cérébrales qu'ils décrivent, soit à l'ischémie provoquée par l'embolisation des microfilaires vivantes dans les capillaires cérébraux, soit à l'action toxique des produits de métabolisme élaborés par les parasites. Les auteurs russes pensent que les lésions notées dans la filariose du corbeau doivent inciter à la recherche de lésions anatomopathologiques similaires dans les filarioses humaines.

Une infestation helminthique peut être inapparente chez l'hôte humain ou s'accompagner de signes cliniques ou de laboratoire. Dans les cas de parasitisme par Filaridés, ces réactions diffèrent à l'égard de la larve ou de l'adulte des vers considérés.

Sans doute l'homme réagit-il à la présence des larves. RAO (1933-1934) observe l'apparition d'une réaction intradermique chez les personnes qui ont reçu auparavant un antigène de microfilaires de *W. bancrofti*.

L'immunité développée par l'homme à l'égard de *Loa loa* adultes est toute spéculative. STEPHANOPOULO (1942) attache une grande valeur diagnostique à la réaction intradermique de l'antigène de *D. immitis*, qui produit un œdème de Calabar typique, chez l'homme infecté de *Loa loa*. Ces réactions, lorsqu'elles sont positives, ne sont pas de très grande valeur, car ce sont des réactions de groupe. Leur valeur diagnostique n'est donc réelle qu'en l'absence de parasitisme par d'autres nématodes. On pourrait même affirmer que leur négativité a plus de valeur, étant donné que la *Loa loa* provoque une réponse humorale. La réaction de déviation du complément est, elle aussi, un test de groupe. En effet, c'est en se servant d'un extrait aqueux de microfilaires de *Dirofilaria immitis* comme antigène que G. BRUY-

NOGHE obtint des résultats positifs de déviation du complément avec des sérums de patients infectés de *Loa loa*.

L'épreuve thérapeutique à la carbamazine possède, elle aussi, une valeur diagnostique réelle. Toutefois, la réponse de l'organisme n'est pas la même selon qu'il n'héberge que la filaire immature, ou qu'il est au stade de la ponte des larves. Le traitement spécifique peut exercer un effet létal indiscutable sur les filaires adultes qu'on peut voir à cette occasion apparaître et s'immobiliser sous la peau, tout en ne donnant lieu qu'à l'apparition de réactions locales (J. RODHAIN). Les réactions générales et cutanées dues à l'atteinte des microfilaires ne sont que trop bien connues et traduisent un état d'allergie, voire même d'hyperallergie, à l'égard des antigènes des microfilaires.

De telles réactions ne s'accompagnent ordinairement d'aucune manifestation viscérale particulière. L'exceptionnelle association de microfilaires de *Loa loa* avec des nodules de la rate, signalée pour la première fois par KLOTZ, s'accompagnait de lésions inflammatoires et sclérogènes attribuées à ces embryons filariens. Les images histologiques de cet auteur montrent, outre des amas microfilariens logés dans la lumière des capillaires, des lésions d'infiltration à lymphocytes, plasmocytes, histiocytes et des lésions de fibrose au voisinage de ces vaisseaux. Dans l'observation de KLOTZ aucune microfilarie ne fut aperçue en situation extravasculaire.

Les microfilaires se montrent parfois capables de s'évader des vaisseaux et d'être éliminées au-dehors par les organes à sécrétion externe. Pour *Loa loa* la première observation connue est celle de LIVON et PÉNAUD qui ont rencontré des microfilaires vivantes jusque dans l'urine et la salive. Dans le même ordre d'idées, citons en passant que LEWIS, dès 1879, avait montré la présence de microfilaires de *W. bancrofti* dans les larmes.

Dans un cas observé récemment et présentant des microfilaires dans le culot de centrifugation des urines, JANSSENS a réussi à améliorer fortement, par le traitement antifilarien, une albuminurie notable et persistante. Un second cas de néphropathie albuminurique hypertensive vu par WANSON n'a pas été traité. Cette conduite de prudente abstention a été dictée par la constatation de l'existence d'un corps central interne chez les microfilaires sanguicoles de ce malade.

Quatre cas de syndromes d'encéphalite de type léthargique et d'évolution fatale viennent d'être décrits par KIVIRS ; ils s'accompagnaient de l'invasion des espaces sous-arachnoïdiens par des embryons de *Loa loa*. De prime abord, on admet difficilement que le volumineux embryon de la filaire diurne puisse spontanément franchir la barrière méningée. C'est pourquoi la plupart des auteurs ont pensé que cette effraction était impossible et que « les micro-

filaires étaient toujours cueillies par l'aiguille, soit dans le tissu sous-cutané, soit au niveau d'un petit vaisseau blessé par la ponction et amenées dans les espaces sous-arachnoïdiens » (BONNET). Pourtant quelques auteurs, avec CHAMBON, admettent la possibilité du passage des microfilaires du sang dans le L. C.-R. car, disent-ils, la lésion d'une artériole donnerait issue à un liquide franchement sanglant, alors qu'on n'observe que quelques globules rouges dans le culot de centrifugation.

Au niveau des plexus choroïdes ou des vaisseaux cérébro-méningés, des altérations vasculaires causées par le trypanosome, le tréponème, l'hypertension ont été invoquées par divers auteurs comme facteurs favorisant le passage. Des cas d'hémiplégie avec ou sans hémorragie cérébrale ont été imputés à la filaire diurne (BRUNETIÈRE, THA MYA, BERTRAND, FONTAINE et SCHNEIDER); chez un trypanosé avancé, CHAMBON note que l'enveloppe méningée très altérée rend plus aisé le passage des microfilaires de *Dipet. perstans* dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Les cas de KIVITS sont du plus haut intérêt, parce qu'ils laissent apparaître que le syndrome clinique d'encéphalite pourrait être la conséquence de l'irruption des microfilaires dans le L. C.-R.

Chez ces patients africains du Mayombé, des microfilaires étaient présentes en quantité notable dans le L. C.-R., qui n'était d'autre part que peu ou pas altéré dans sa composition cytologique et sa teneur en albumine, et ne renfermait pas plus de 4 hématies par millimètre cube. A l'autopsie d'un cas, des microfilaires sont observées dans les capillaires du foie, du rein, de l'hypophyse, des plexus choroïdes et du cerveau. Par l'étude histologique du névraxe, THYS met en évidence l'existence de sortes de granulomes, à localisation surtout périvasculaire, et une image de phagocytose d'une microfilaire par une cellule géante. Notons que cette dernière constatation n'a pas pu être confirmée par L. VAN BOGAERT.

Chez un malade européen, observé par JANSSENS, on a pu suivre l'apparition d'un syndrome d'encéphalopathie subaiguë après l'administration d'une dose totale fort minime de diéthylcarbamazine (550 mg. prudemment répartis en 5 jours). Cette complication rarissime a entraîné la mort. Celle-ci est liée à l'invasion du L. C.-R. et de tous les parenchymes par les embryons de *Loa loa*. Le malade a une histoire clinique assez longue, dominée par des signes de néphropathie albuminurique avec émission des microfilaires par les urines, des signes de fatigabilité et plus récemment de céphalées violentes. Un fait qui doit retenir l'attention est la présence d'un corps central interne dans les microfilaires récoltées du sang et des urines de ce patient. La présence de ce dernier, pour inhabituelle qu'elle soit, ne permet néanmoins pas de mettre la nature des

embryons en doute. La morphologie des microfilaires est incontestablement celle des embryons de *Loa loa*. Une origine animale (*Loa papionis*) ou l'hypothèse d'une autre espèce de *Loa* peut être éliminée. D'ailleurs la sensibilité exquise à la carbamazépine est celle de la microfilaire diurne.

De l'étude minutieuse des coupes histologiques, il faut conclure à la localisation des embryons dans chacun des parenchymes de tous les viscères. Cette distribution massive est incontestablement en rapport avec une réaction de fuite aboutissant à l'effraction des parois de vaisseaux ou de capillaires dont l'intégrité est parfaite. En effet, l'absence de lésions de vascularité est remarquable au niveau des masses microfilariennes embolisées dans certains vaisseaux.

Toutes les microfilaires observées en situation intravasculaire montrent des altérations nucléaires légères que nos examens à frais nous ont appris être encore compatibles avec une motilité normale. On les voit alors envahir les parenchymes, dissociant les cellules, les écartant les unes des autres, créant des fentes linéaires pour se loger dans des espaces intercellulaires non préexistants. Au niveau du rein, des microfilaires sont vues passant des anses capillaires des glomérules vers la chambre glomérulaire et s'engageant dans les tubes urinaires. Sur la coupe d'un vaisseau veineux du névraxe une microfilaire est saisie par L. VAN BOGAERT en flagrant délit d'effraction, c'est-à-dire au moment de sa migration à travers la paroi du vaisseau. Pareille image décisive est retrouvée dans d'autres organes, notamment la rate et le cœur.

Ces microfilaires succombent peu après avoir envahi les parenchymes. Leur mort s'accompagne d'une libération massive de toxines vermineuses qui frappent les tissus de stupeur et déterminent la formation de plages de nécrose autour des cadavres. Bien plus tard, ceux-ci se présentent sous la forme de fragments constitués de petits granules noirs disposés en groupes plus ou moins linéaires ; le caryorexis final évoque avec assez bien de netteté la colonne des noyaux somatiques d'une microfilaire normale. Autour des corps, issus des vaisseaux (nous dirions volontiers par diapédèse), l'infiltration inflammatoire est composée de plasmocytes, lymphocytes, histiocytes et rares polynucléaires. Des cellules géantes multinucléées apparaissent à la limite de la zone de nécrose. Aucune image de phagocytose n'est toutefois observée. L'absence d'une infiltration même faible à éosinophiles est surprenante dans une filariose aussi éosinophilogène et dans laquelle il est habituel de relever dans l'hémogramme un taux d'éosinophiles atteignant 55 à 70 0/0. L'éosinopénie observée pourrait être interprétée comme résultant d'un phénomène de stress intercurrent, dont l'origine est sans doute à rechercher dans l'irruption de microfilaires dans les tissus de cerveau et de l'hypophyse.

Au fur et à mesure que la lésion nécrotique devient plus ancienne, les granules noirs s'amenuisent, s'estompent, pâlisent ; ils ne deviennent invisibles qu'après plusieurs mois. La plage de nécrose s'entoure maintenant d'éléments conjonctifs et, progressivement, la sclérose infiltre le foyer de nécrose de la périphérie vers le centre. Certains foyers développés de longue date sont devenus des nodules complètement cicatriciels.

Ainsi s'explique l'existence simultanée de lésions d'âge très différent, disséminées dans tous les organes. Elles traduisent l'ancienneté du processus de destruction des microfilaries qui se déroulait à bas bruit, bien avant l'institution du traitement filaricide.

A côté de la diffusion des lésions causées par les microfilaries dans les tissus du cœur, des poumons, des reins, de l'encéphale, il faut souligner la stricte localisation des lésions du même ordre dans le foie, au niveau des espaces portes, dans la rate, à la zone sous-capsulaire. Il est difficile de donner la raison d'une localisation aussi exclusive dans ces deux derniers organes.

Le fait capital qui se dégage de ces diverses observations est la sortie des embryons sanguicoles de *Loa loa* hors des vaisseaux, suivie de leur infiltration dans les parenchymes des organes dans lesquels ils provoquent des lésions d'inflammation et de sclérose.

Il est bien difficile de les définir avec quelque rigueur. Néanmoins nous avons interprété ces réactions de fuite comme résultant d'un déséquilibre dans l'adaptation des microfilaries au milieu sanguin de l'hôte. Ce déséquilibre est lié à l'accroissement des anticorps formés par l'homme parasité d'une part et, d'autre part, à l'absorption par les embryons filariens des anticorps qu'ils ont produits. Cette explication est étayée par les recherches de FRANKS.

La non-toxicité des larves de nématodes vivant dans les tissus d'animaux normaux est un fait bien connu. TALIAFERRO a souligné qu'il contraste avec les réactions tissulaires importantes survenant chez les hôtes immuns (nécrose marquée, réaction inflammatoire, accroissement des éosinophiles). Pour ce qui concerne les Filaridés, le comportement des microfilaries illustre bien le principe général qui veut que dans l'immunité helminthologique, plus l'adaptation d'un parasite est parfaite, moindre est la réponse immunitaire de l'hôte.

On peut penser qu'en l'absence de tout traitement, ces phénomènes de sortie des vaisseaux suivis de la destruction des microfilaries dans les tissus surviennent chez certaines personnes hyper-immunisées à l'occasion de décharges importantes d'anticorps. L'hyperimmunité serait probablement aussi responsable de l'irritation des femelles qui seraient amenées à expulser des microfilaries immatures n'ayant pas encore résorbé ou utilisé leur corps central

interne. On peut penser que ces substances vitellines confèrent aux embryons un pouvoir antigénique particulièrement élevé et que, en dernière analyse, ce sont elles qui sont responsables des accidents viscéraux et nerveux si graves de la *Loa loa*.

Dans la filariose diurne, pareils cas d'intolérance au parasitisme sont ordinairement et heureusement exceptionnels : peut-être sont-ils dus à l'existence d'anticorps actifs à l'égard de certaines fractions antigéniques des microfilaires, notamment le corps central interne.

Sous l'action de la thérapeutique antifilarienne, la destruction massive des microfilaires est suivie habituellement de réactions de type anaphylactique ou allergique, quelquefois très intenses, mais dont la symptomatologie est totalement différente (fièvre de courte durée, céphalée, malaise général, nausées, vomissement, douleurs articulaires, exacerbation du prurigo, des œdèmes).

Chez notre patient européen, les microfilaires observées dans le liquide céphalo-rachidien encore douées de motilité et pleines de vie montrent cependant des signes certains d'atteinte discrète, mais directe par la diéthylcarbamazine. Des lésions de pycnose plus avancée se retrouvent identiques sur les microfilaires prélevées dans le sang circulant périphérique. Le calibre des embryons est non seulement fort augmenté (il n'est pas rare de relever une largeur de 6μ 6 et même 8μ 8) mais les noyaux somatiques sont tuméfiés. Leur volume est doublé. Certaines microfilaires du sang et du L. C.-R. présentent des lésions encore plus accentuées : fragmentation des noyaux accompagnée de modifications dans la chromaticité : ils ne prennent plus par le Borrel la teinte d'un beau bleu qui est propre aux noyaux somatiques des microfilaires saines : la réaction de Feulgen, encore normale pour la plupart des cellules somatiques qui se colorent en rouge pourpre, ne l'est déjà plus pour quelques-unes d'entre elles qui prennent une teinte brunâtre.

Il s'agit là d'altérations débutantes, encore compatibles avec la motilité normale des embryons, mais elles suffisent pour affirmer :

1° L'atteinte directe et rapide des microfilaires dans le sang circulant par les dérivés de la pipérazine. Les lésions des noyaux sont plus graves et plus marquées dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien.

2° L'origine sanguine des microfilaires trouvées dans le liquide céphalo-rachidien où elles ne peuvent être atteintes par la diéthylcarbamazine. Le passage de la carbamazine dans le L. C.-R. n'est pas signalé dans la littérature, mais nous savons que le produit est incapable de franchir la barrière méningée normale. Cette opinion repose sur une recherche pratiquée, en 1950, à Léopoldville et dont les résultats sont demeurés inédits. Chez une vingtaine de patients africains soumis au traitement filaricide, la présence de la carbamazine

n'a pu être établie dans le liquide céphalo-rachidien par la méthode de LUBRAN. Nous n'avons pas eu l'occasion de procéder au dosage du produit dans des cas d'inflammation ou d'irritation méningée de nature infectieuse ou parasitaire, mais nous savons que dans un cas d'encéphalite de KIVRS, le traitement à la carbamazine n'a eu aucune influence sur l'état du L. C.-R., mais a rapidement négativé le sang périphérique. L'estimation de la diéthylcarbamazine dans le L. C.-R. n'a pas été faite dans le cas présent.

Nous croyons dès lors pouvoir affirmer que l'existence de lésions nerveuses est maintenant bien prouvée.

La localisation bien connue de microfilaries dans d'autres organes et la réactivité propre de ceux-ci à divers allergènes offensants nous ont amené à réfléchir sur leur rôle pathogène possible pour d'autres organes.

Nous pensons tout d'abord aux cardiopathies. Certes, les publications qui sont consacrées au « cœur filarien » ne sont guère convaincantes. Tout en précisant que ce syndrome comporte des exsudats péricardiaux, de la myocardite scléreuse, des thromboses intracardiaques et peut-être aussi cette fibrose pariétale endocardique du type Löffler, elles n'en fournissent pas la preuve indiscutable.

Nous avons dans nos dossiers une série de cas semblables, dont se dégage une impression clinique fort favorable à une interprétation spécifique, mais où le matériel nécropsique ne fournit pas la preuve étiologique formelle. Néanmoins, la possibilité d'une agression allergique du péricarde, du myocarde et des vaisseaux a été mise en évidence par une série de travaux expérimentaux de BICKEL et FABRE notamment. Les lésions expérimentales provoquées par les chocs allergiques expérimentaux et les constatations à l'autopsie, en particulier chez l'insuffisant cardiaque asthmatique, sont fort semblables. Elles comportent d'une part une infiltration interstitielle et de l'œdème dissociant les fibres musculaires et, d'autre part, des lésions vasculaires se rapprochant de l'aspect de la périartérite noueuse. KLEMPERER, après bien d'autres, a pu faire la preuve que cette atteinte n'est pas limitée au cœur, mais peut comprendre les atteintes viscérales les plus diffuses, notamment des atteintes cutanées, névritiques, hépatiques. Les altérations les plus marquantes sont celles des artérioles, soit sous l'aspect d'un simple épaississement pariétal, soit une nécrose aiguë avec infiltrats périartériels éosinophiliques, soit même de périartérite noueuse. Bref, à côté d'altérations vasculaires discrètes et résolutives, il en existe d'irréversibles.

Si, dans l'asthme, le facteur hémodynamique de l'hypertension artérielle pulmonaire joue un rôle fondamental, il n'est toutefois pas exclusif, comme le prouve le succès dans certains cas d'un traitement anti-inflammatoire par les corticoïdes. Une action directe de la corti-

cothérapie sur le myocarde et les vaisseaux ne saurait être niée, à côté de son action sur les bronches et la libération de la respiration. Cette impression se raccroche à l'effet de cette même thérapeutique sur les myocardites allergiques expérimentales. Nous pouvons enfin signaler que des myocardites mortelles éosinophiliques sont connues pour d'autres parasitoses et notamment la trichinose.

Néanmoins, la rareté des crises d'asthme attribuables à la filariose vient en quelque sorte énerver cet exposé. Certes, le rapport entre les pneumopathies avec hyperéosinophilie sanguine, type poumon de Weingartner, et la filariose, à côté d'autres parasitoses, a été démontré de façon répétée.

Des crises d'asthme, avec dyspnée paroxystique, accès de toux quinteuse, d'expectoration, sensibles à la carbamazépine, ont été rapportées. Si on veut se souvenir du phénomène de la périodicité microfilarienne, découvert par P. MANSON, qui a pour conséquence une occupation massive des capillaires pulmonaires par les microfilaires, pendant la nuit dans notre cas, et bien plus rarement dans le foie, la rate, la peau, les muscles, on est étonné que les réactions pulmonaires soient si rares. Certes, les capillaires ne sont guère lésés par les microfilaires normales, mais comment interpréter le manque de réaction au traitement qui provoque dans d'autres organes un phénomène de fuite hors des vaisseaux et reste indifférent aux microfilaires accumulées dans les poumons. C'est un nouveau puzzle à ajouter aux autres inconnues en matière de microfilaires.

Enfin, l'allergène filarien est capable de produire un purpura cutané anaphylactoïde non thrombocytopénique, d'allure nodulaire. L'existence d'une telle angéite allergique spécifique ne permet plus de doute et vient d'ailleurs compléter l'allure systématique de la parasitose filarienne.

La thérapeutique microfilaricide spécifique a permis de dégager peu à peu une image plus précise des composantes pathologiques de la loase pour l'organisme humain. Comme il fallait le prévoir, ces parasites sanguicoles sont des agresseurs potentiels de quasi tous les organes. Leur densité, disons prudemment occasionnelle, plus forte dans certains organes, à côté d'une sensibilité particulière du malade — nous songeons aux 3 cas de purpura anaphylactoïde purpurique chez une mère et deux enfants — détermine l'aspect particulier de l'affection.

Notre connaissance actuelle n'est sans doute qu'une grossière ébauche de ce que nous pouvons espérer apprendre par des recherches expérimentales orientées sur des animaux bien choisis et des filarioses animales judicieusement sélectionnées et... par une observation clinique plus soignée d'une affection classée comme banale et complètement élucidée.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUER (H.), BISCHOFF (A.), HANSEN (J.) und MAGNUS (R.). — Loa-loa Filariosis mit cerebralen Komplikationen als Berufskrankheit. *Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.*, 1957, **15**, 429-439.
- BERTRAND-FONTAINE, SCHNEIDER, WOLFROMM et COGNARD. — Un cas de filariose cérébrale (double hémiplégie) au cours d'une filariose à *F. loa*. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1948, **32-33**, 1092-1095.
- BONNET (R.). — Réflexions sur un cas de méningite aiguë à *Mf. loa*. *Méd. Trop.*, 1943, **4**, 273-277.
- BOUGHTON (D. C.), BYRD (E. E.) and LUND (H. O.). — Microfilarial periodicity in the Crow. *J. Parasit.*, 1938, **24**, 161-165.
- BRODEN (A.) et RODHAIN (J.). — Le liquide céphalo-rachidien dans la trypanosomiase humaine. *Le Névrase*, 1908, **10**, fasc. 1.
- BRUNETIÈRE (M.). — La filaire de l'œil (filariose Loa) peut-elle déterminer des complications cérébrales ? *Gaz. hebdom. Sci. Méd. Bordeaux*, 1913, 351-354.
- BRUYNOCHE (G.). — Recherches sur les propriétés antigéniques des microfilaires de *Dirofilaria immitis*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1939, **19**, 335.
- CHAMBON (M.). — Présence de microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien d'un trypanosé avancé. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, **26**, 613-614.
- CHASE (G. O.). — Death due to eosinophilic myocarditis related to trichinosis. *J. A. M. A.*, 1957, **165**, 1826-1829.
- COPPEZ. — Un cas de filariose de la chambre antérieure de l'œil. *Clin. Bruxelles*, 1891.
- COUTELEN (F.). — Essai de culture *in vitro* de microfilaires de Bancroft. *Ann. Parasit.*, 1929, **7**, 399-409.
- COUTELEN (F.). — Nature et rôle biologique du corps central interne des microfilaires. *Ann. Parasit.*, 1929, **7**, 410-418.
- DHAYAGUDE (R. H.) and AMIN (B. M.). — Microfilarial granulomata of the spleen. *Am. J. Path.*, 1942, **18**, 351.
- DHAYAGUDE (R. H.). — Microfilarial granulomata of the spleen. *Arch. Path.*, 1945, **40**, 275-278.
- D'HOOGE (M.). — Contribution à l'étude de l'Onchocercose humaine dans l'Uélé. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1935, **15**, n° 2, 155-199.
- FOLEY (H.). — Etudes morphologiques sur les microfilaires à gaine (*Mf. bancrofti* et *Mf. diurna*). *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, **27**, 50-68.
- FRANKS (M. B.). — Specific soluble antigen in the blood of filarial patients. *J. Parasit.*, 1946, **32**, 400-406.
- FULLEBORN (F.). — Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Uebertragung auf Stechmücken. *Arch. für Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1908, **12**, Beih. 9, 5-43.
- FULLEBORN (F.). — Beiträge zur Morphologie und differential-diagnose der Mikrofilarien. *Arch. für Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1913, **17**, Beih. 1, 22-24.
- FULLEBORN (F.). — Filariosen der Menschen. *Handbuch der pathogenen Microorganismen*, 1929, **6**, 1080.
- GERBAUD (A.), GARIN (J. P.) et LENÈGRE (J.). — Cardiopathie et filaires. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1957, 25-26, 873-887.

- GIROUD, LATOUR et PURCH. — Cardiopathie filarienne. *Arch. Mal. Cœur*, 1958, **51**, 546.
- GONNERT (R.). — Zur Lebensdauer menschlicher Mikrofilarien. *Zentralbl. Bakt. Orig.*, 1943, **149**, 75-81.
- GORDON (R. M.), KERSHAW (W. E.), CREWE (W.) and OLDROYD (H.). — The problem of Loiasis in West Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1950-1951, **44**, 11-41.
- HISSETTE (J.). — Mémoire sur l'*Onchocerca volvulus* et ses manifestations oculaires. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1932, **12**, 440-509.
- JANSENS (P. G.). — Remarques au sujet de la possibilité de manifestations nerveuses ou psychiques causées par les filaires. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1952, **32**, 229-234.
- JANSENS (P. G.). — Encéphalopathie subaiguë à loa-loa après traitement à la carbamazépine. Evolution fatale. *Brux.-Méd.* 1953.
- JANSENS (P. G.), FLAMENT (F.) et HELDERWEIRDT (G.). — Filariose et purpura anaphylactoïde cutanée. *C. R. du VI^e Congrès Int. Méd. Trop. et Malaria (sous presse)*, 1958.
- KENNEY (M.) and HEWITT (R.). — Psychoneurotic disturbances in filariasis and their relief by removal of worms or treatment with hetrazan. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.*, 1950, **30**, 893-899.
- KIVITS (M.). — Quatre cas d'encéphalite mortelle avec invasion du liquide céphalo-rachidien par Microfilaire loa. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1952, **32**, 235-242.
- KLOTZ (OSKAR). — Nodular fibrosis of the spleen associated with *Filaria loa*. *Amer. J. Trop. Med.*, 1930, **10**, 57-64.
- LACOMPTÉ. — Filaire de la chambre antérieure. *Ann. Soc. Méd. Gand*, 1894.
- LANGERON (M.). — Précis de microscopie. Paris, Masson, 1925, 714-721.
- LANGERON (M.). — Remarques sur les microfilaires des chiens. 31^e réunion Soc. argentine path. région Norte Tucuman. *Bol. Inst. Clin. Quir.*, 1927, **3**, 217-222.
- LEWIS (T. R.). — The microscopic organisms found in the blood of man and animals and their relation to disease. Calcutta, 1879, 91.
- LIVON (J.) et PÉNAUD. — Un cas de *Filaria loa*, avec œdèmes intermittents, microfilaires dans le sang, l'urine et la salive, éosinophilie marquée. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, **2**, 510-512.
- LORENTZ. — Thèse de Paris. 1890.
- LUBRAN (M.). — Estimation of Hetrazan in body fluids. *Nature*, London, 1949, **164**, 1135.
- LUBRAN (M.). — Determination of Hetrazan in biological fluids. *Brit. J. Pharm.*, 1950, **5**, 210-216.
- MALGAT. — Filaire du corps vitré. *Rev. Ophtalm.*, 1893.
- MANSON (P.). — The filariae sanguinis hominis and *Filaria* disease. In DAVIDSON, Hygiene and diseases of warm climates. Edinburgh and London, 1893, 738-851.
- MANSON (P.). — Tropical diseases, a manual of the diseases of warm climates. 4^e édition, Londres. 1907.
- PEZUZZI (M.). — Une filariose cérébrale chez cinq singes atteints de méningo-encéphalite à trypanosomes. Rapport final de la Commission Internationale de la S. D. N. pour l'étude de la trypanosomiase humaine. Genève, 1928, 322-326.
- PITTALUGA (G.). — Sugli embrii delle Filarie del Cane (*Filaria immitis* Leidy). *Arch. lat. Méd. Biol.*, 1903, **1**, 45-51, pl. 1.

- RAO (S. S.). — Rep. sci. adv. Bd. Indian Res. Fd. Ars. 1933-1934 (Cité par STITT's Diagnosis, Prevention and treatment of tropical diseases by R. P. STRONG. 7th. Edit. 1945, vol. 2, p. 1326, London H. K. Lewis, 1934).
- RODHAIN (J.). — Considérations sur le rôle des microfilaires dans la pathogénie des Filarioses. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1949, **29**, 177-190.
- SATOSHI HASHIMOTO. — *Trans. Soc. Path. Jap.*, 1939, **29**, 534. Cité par BERTRAND, FONTAINE et coll.
- SERVICE (S. F.). — *Clifton med. Bull.*, 1924, **10**, 163. Cité par GORDON et coll.
- STEPHANOPOULO (C.). — Prurigo filarien ou gale filarienne dans un cas de filariose à Loa. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, **35**, n^{os} 4-5, 57.
- TALIAFERRO (W. H.). — *Proc. 4th. Int. Congres. Trop. Med. Malar.*, 1948, **2**, 996.
- THA MYA. — Cerebral symptoms associated with filaria. *The Indian Med. Gaz.*, 1928, 636.
- TREADGOLD (C. H.). — On a filaria, *Loa papionis* n. sp. parasitic in *Papio cynocephalus*. *Parasit.*, 1920, **12**, 113-135.
- VAN BOGAERT (L.), DUBOIS (A.), JANSSENS (P. G.), RADERMECKER (J.), TVERDY (G.) and WANSON (M.). — Encephalitis in loa-loa filariasis. *J. Neur. Neurosurgery Psych.*, 1955, **18**, 103-119.
- VAN BREUSEGHEM (R.). — Difficultés du diagnostic de la filariose à *Loa loa* et son traitement par la diéthylcarbamazine. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, **30**, 71-77.
- VAN DUYPE. — Un cas de filaire dans la chambre antérieure. *Arch. Ophthalm.* 1895.
- WAIL (S. S.), POPOW (P.) und PRJADKO. — Ueber die pathologischen anatomischen Veränderungen bei Filariosis. *Virchows Arch. für Pathologische Anatomie und Physiologie*. B. 259, 642-646. Edt. Julius Springer, Berlin, 1926.
- WOODRUFF (A. W.). — Recent advances in Tropical Medicine n^o 2 *Loa loa* and loiasis. *West Afr. Med. J.*, 1952, **1**, 45-55.

LE TÉTRACHLORÉTHYLÈNE DANS LE TRAITEMENT DE L'ANKYLOSTOMOSE DU JEUNE ENFANT

Par G. CHARMOT et R. REYNAUD (*)

Après quelques années d'oubli, le tétrachloréthylène (T. C. E.) apparaît dans les publications récentes comme un des meilleurs traitements de l'ankylostomose. Mais les possibilités, et en ce cas les règles, de son utilisation chez le jeune enfant sont parfois mal précisées. Or, c'est à cet âge surtout que l'ankylostomose est grave, menaçante pour la vie, et qu'il importe de lui opposer un traitement qui soit à la fois efficace et sans danger pour ces enfants à l'état général gravement atteint. A Brazzaville, où sévit une haute endémicité c'est presque chaque jour que se présente à l'Hôpital un

(*) Séance du 9 juillet 1958.

petit malade aux conjonctives blanches, œdédié, dyspnéique et en danger de mourir d'anoxie.

Le but de ce travail, fait par des cliniciens, est d'essayer de préciser chez l'enfant de moins de 5 ans :

- Les règles de l'administration du T. C. E.,
- les résultats à espérer,
- les accidents à redouter,
- et, succinctement, les médicaments à associer.

RAPPEL DE TRAVAUX RÉCENTS

PINTO recommande chez l'enfant la dose de 0 cm³ 12 par kilogramme de poids sans purgation. Il obtient 95 0/0 de succès (contrôlés par la méthode de Willis) avec 4 déparasitages à 4 jours d'intervalle, mais 7 sont parfois nécessaires, TROWELL associe le T. C. E. à l'huile de chénopode, et répète ce traitement après 4 jours ; FERREIRA donne 0 cm³ 15 par année d'âge ; BRUMPT (L. C.) préconise 1 cm³ par 10 kg de poids, le purgatif n'étant pas indispensable ; il estime la guérison clinique obtenue avec une seule cure. VOUILLOUX et VOELCKEL donnent 3 à 6 gouttes par kilogramme ; ils ont souvent répété les traitements. Le travail de CAILLE et BOURDIN concerne des adultes ou de grands enfants.

MALADES PERSONNELS. — TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Nous avons traité 50 enfants, âgés de 4 mois à 5 ans. La répartition par âge est la suivante :

— de 4 mois à 1 an inclus : 9 ; de 1 an à 2 ans : 22 ; de 2 ans à 3 ans : 12 ; de 3 ans à 5 ans : 7.

Tous étaient anémiques ; 22 d'entre eux avaient de 20 à 30 0/0 d'Hb au Gowers, ce qui correspond à 4 g. 5 d'Hb environ. Les frottis de moelle osseuse (RAVISSE) étaient en général assez riches, avec réaction érythroblastique, mais frappaient par l'absence constante des idéoblastes. Les électrophorèses d'Hb (BERGOT) ont montré : 11 enfants de type AS et 1 de type SS (ce qui correspond au taux moyen de l'hémoglobine S à Brazzaville). Il existait 19 fois des œdèmes et 13 fois une hépatomégalie notable. Le paludisme (*falciparum*) était associé chez 8 enfants. Dans les antécédents immédiats, on notait fréquemment un épisode infectieux ou diarrhéique. Cette diarrhée persistait souvent lors de l'admission. Bien entendu, tous ces enfants étaient hypotrophiques. Les selles contenaient des œufs d'ankylostomes, souvent en grand nombre, avec 18 fois des œufs

d'ascaris et 10 fois des larves d'anguillules. L'hypoprotéinémie était habituelle (avec des taux extrêmes de 33 0/0) ; les signes carentiels cutanéomuqueux étaient rares.

Le déparasitage a consisté en l'administration de T. C. E. à la dose de 1/10 de centimètre cube par kilogramme de poids, un peu moins en cas d'œdèmes. Nous donnions au début une dose unique. Par la suite, nous avons renouvelé cette dose chaque 4 jours, jusqu'à un total de 3 ou 4 cures, et parfois 6.

Les contrôles ont consisté en de simples examens coprologiques, mais que nous avons répétés tant que nous pouvions garder le malade sous notre surveillance ; chaque enfant a eu 2 ou 3 contrôles en moyenne. Nous avons aussi surveillé l'état général, l'hémoglobi-némie et la protéinémie.

D'autres traitements ont été associés, en particulier des sels ferreux, sur lesquels nous reviendrons.

Le T. C. E. était administré selon l'une des modalités suivantes :

a) Préparation d'une suspension à 10 0/0 dans du julep gommeux, 1 cm³ équivalant ainsi à 1/10 de centimètre cube de T. C. E. pur. Le produit a mauvais goût, il faut éviter que l'enfant le recrache, et lui faire boire un peu d'eau sucrée.

b) Pour des doses peu inférieures à 1 cm³, nous retirons de la capsule, à l'aide d'une seringue précise (type à insuline), la quantité nécessaire de T. C. E. Par exemple, pour un enfant de 8 kg, nous retirons exactement 2/10 de centimètre cube de la capsule, et nous lui faisons avaler celle-ci. Il faut un personnel entraîné, nous n'avons pas eu de fausses routes.

Nous avons évité les purgatifs chez ces enfants fatigués et souvent diarrhéiques, adoptant ainsi la conduite de BRUMPT ou de PINTO.

RÉSULTATS

Le fait essentiel qui ressort de nos observations est qu'une seule cure est rarement suffisante. Les œufs disparaissent des selles dans les jours qui suivent le déparasitage ; mais, après une dizaine de jours, les examens coprologiques sont de nouveau positifs, quoique les œufs soient manifestement moins nombreux. C'est pourquoi nous avons très vite adopté la technique des cures répétées tous les 4 jours. Avec 3 ou 4 traitements, les résultats sont plus satisfaisants, et des examens de selles répétés sur une quinzaine de jours après la dernière prise de T. C. E. ont des chances d'être négatifs, ce qui ne suffit pas, bien entendu, pour affirmer la destruction de tous les ankylostomes. Six malades ont dû être déparasités 5 et 6 fois ; par contre, un résultat satisfaisant a été obtenu avec une seule cure chez

au moins 4 malades, qui ont pu être suivis un mois ou plus, sans que reprenne l'élimination des œufs.

La réparation de l'anémie est intéressante à étudier :

a) Dans quelques cas d'anémies bénignes, nous avons pu obtenir la correction du taux d'Hb par le seul traitement martial (*ferronicum* ou *imferon*) et le régime.

b) Dans les anémies moyennes, la correction n'a pu être que partielle.

c) Dans les anémies graves, cette correction par le seul traitement ferreux a été pratiquement nulle. Elle n'a été obtenue qu'après plusieurs cures de T. C. E. Par ailleurs, les malades soumis au T. C. E. et au fer se reglobulisent plus vite que les malades ne recevant que le T. C. E. Le maintien de l'Hb à un niveau bas, malgré l'administration de fer, indique la persistance du parasitisme. L'arrêt de l'hémorragie chronique, comme le pense L. C. BRUMPT, est indispensable pour obtenir la reglobulisation des sujets très parasités.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

Nous avons noté sept fois une somnolence nette, et, chose curieuse, chez 3 de ces enfants contrôlés pendant trois à quatre semaines, le déparasitage a été apparemment réussi. La recrudescence de la diarrhée est notée une fois sur trois ou quatre environ.

Mais nous avons surtout observé un accident grave et trois décès que nous allons détailler.

OBSERVATION I. — L'enfant K... LAZARE, 2 ans 1/2, 9 kg. 200 est hospitalisé le 8 février 1958. Le foie est un peu gros, il y a 1.150.000 G. R. par millimètre cube avec 22 0/0 d'Hb au Gowers. Nombreux œufs d'ankylostomes dans les selles. Le 12, l'enfant reçoit 8/10 de centimètre cube de T. C. E. Il est somnolent ; le surlendemain, il présente un coma, avec très gros foie, discret subictère et mouvements épileptiformes continus des 4 derniers doigts de la main droite. Les troubles de la conscience durent 3 jours et l'épilepsie partielle continue environ un mois, accompagnée d'une hypertonie à majoration droite. L'enfant est sorti guéri le 10 avril ; 5 examens coprologiques ont été négatifs.

OBSERVATION II. — A... MARCEL est hospitalisé le 20 janvier 1958. Agé de 2 ans, il pèse 8 kg. 600, il présente un tableau de kwashiorkor, avec des lésions muqueuses très importantes. La ponction-biopsie du foie montre une stéatose massive, sans glycogène décelable. L'anémie est à 2.800.000 G. R. avec 40 0/0 d'Hb. Les selles contiennent de nombreux œufs d'ankylostomes. Le 31 janvier l'enfant reçoit 1 capsule de T. C. E. Le lendemain, il est sub-comateux. Le décès survient le 2 février, dans le coma.

OBSERVATION III. — M... ANGÈLE, âgée de 11 mois est hospitalisée le 27 janvier. Poids : 6 kg. 600 ; œdèmes des pieds et de la face. Gros foie. Anémie grave : 1.500.000 G. R. avec 30 0/0 d'Hb. Œufs d'ankylostomes

dans les selles. Le 30 janvier, elle reçoit 7/10 de centimètre cube de T. C. E. Le 2 février, coma et décès. A l'autopsie : gros foie avec stéatose massive ; reins congestifs avec lésions de néphrite aiguë interstitielle ; glomérules intacts.

OBSERVATION IV. — N'Z..., 2 ans et 4 mois, hospitalisé le 28 avril, pèse 9 kg. Il présente des œdèmes, une dépigmentation diffuse et des cheveux décolorés. Le volume du foie est normal. L'aspect de l'enfant est lamentable. Taux d'Hb : 70 o/o. Œufs d'ankylostomes dans les selles. L'enfant reçoit 1 cm³ de T. C. E. les 6 et 12 mai, puis 1 cm³ le 19 : 2 heures après, il présente un coma avec collapsus. Le décès survient le soir. L'autopsie et les examens microscopiques montrent un foie stéatosique, et de gros reins violacés, mais sans lésions histologiques nettes.

Ces 4 observations méritent réflexion. Certes le T. C. E. a la réputation d'être inoffensif aux doses thérapeutiques. A notre connaissance, un seul cas mortel a été publié, celui de GOLDBLOOM et BOYD ; leur malade, atteint d'ictère à virus, reçut par erreur 3 cm³ de T. C. E. et mourut 2 jours après, dans un tableau de prostration avec collapsus et selles sanglantes. Cependant, peu d'auteurs ont utilisé le T. C. E. chez de jeunes enfants. Dans nos observations nous relevons les faits suivants :

a) L'état du malade s'est aggravé après la prise de T. C. E., et le décès est survenu dans un tableau de coma avec collapsus.

b) Il s'agissait d'enfants dans un état grave, avec hypotrophie, œdèmes, gros foie stéatosique, et, 2 fois, des signes cutanéomuqueux de kwashiorkor. Ces éléments cliniques doivent faire redouter une intoxication possible par le T. C. E., plus, nous a-t-il semblé, que l'intensité de l'anémie.

La responsabilité du T. C. E. nous semble très probable dans ces observations. Aussi sommes-nous devenus très prudents dans son administration chez certains des enfants parasités, nous en reparlons.

CONDUITE PRATIQUE DU TRAITEMENT

Nous avons ainsi adopté, du moins pour l'instant, la ligne de conduite suivante :

1^o *Le déparasitage.* — Nous n'utilisons que le T. C. E. qui est sans doute le meilleur traitement actuel de l'ankylostomose chez le jeune enfant. Une seule cure a peu de chances d'être suffisante :

a) Si l'état du petit malade n'est pas trop grave, nous donnons 1/10 de centimètre cube par kilogramme de poids, dose que nous renouvelons chaque 4 jours. Nous essayons de faire 4 cures : le déparasitage aura été suffisant pour que se corrige l'anémie et l'hypotrophie.

b) Dans certains cas, nous différons le traitement vermifuge.

Ce sont :

- l'existence d'un tableau, même fruste, de kwashiorkor,
- la présence d'un gros foie,
- l'existence d'une anémie intense, d'une hypothyroïdie marquée, d'œdèmes importants, ou d'une diarrhée profuse.

Ces malades sont à traiter :

- soit par les transfusions, en cas de dyspnée, de tachycardie, de signes de souffrance cérébrale ;
- soit par des médicaments anti-diarrhéiques : caroube, sulfamides ou antibiotiques à action intestinale ;
- soit par le régime, enrichi en azote, en vitamines et en fer.

Après environ 8 à 12 jours, rarement plus, nous commençons le déparasitage par des doses de T. C. E. réduites de moitié.

2° *Les traitements associés.* — Le fer est administré d'emblée : soit fer-dextran intramusculaire (sans doute préférable en cas de diarrhée ou de troubles possibles de l'absorption, ou d'hypochlorhydrie), soit le *ferronicum per os*. Ce traitement doit être longtemps poursuivi, surtout si l'on adopte la voie orale. Il faut en effet un délai de plusieurs semaines pour que les sidéoblastes réapparaissent dans la moelle osseuse.

Le régime alimentaire est capital, la malnutrition facilitant l'anémie ou les œdèmes. Après réduction de la diarrhée, nous donnons un régime enrichi en protéines, et en vitamines (groupe B, C) ; nous évitons de trop fortes doses de lait, et préférons un lait acidifié comme le pélargon. L'auroéomycine à faibles doses et la cortisone peuvent être utiles en cas de syndrome de malabsorption intestinale (qui, on le sait, se traduit cliniquement par le kwashiorkor). Les extraits de carnitine nous ont aussi donné des résultats.

L'acétazolamide est un appoint intéressant pour la réduction des œdèmes. Il importe aussi de lutter contre les infections associées, qui accentuent le trouble du métabolisme ferrique.

Le déparasitage est une condition indispensable à la guérison de ces petits malades, mais l'intérêt du régime alimentaire et des traitements associés, ferreux en particulier, ne saurait être sous-estimé.

Telle est donc notre position actuelle, mais non définitive. Il resterait à étudier la valeur de l'association du T. C. E. avec d'autres anthelminthiques, telle l'essence de chénopode (TROWELL), ou avec des enzymes protéolytiques, telle la papaïne. Sans doute aussi, les laboratoires de recherches trouveront-ils un jour un vermicide encore plus efficace et sans danger.

CONCLUSIONS

Dans le traitement de l'ankylostomose, l'anthelminthique idéal, efficace et atoxique, est donc encore à trouver. Pour l'instant le tétrachloréthylène est sans doute la meilleure arme que nous puissions opposer à ce parasite. Chez le jeune enfant, il est parfaitement utilisable à la dose de 1/10 de centimètre cube par kilogramme de poids. Une seule cure est rarement suffisante. Des accidents sont possibles, surtout en cas d'hépatomégalie ou de carences associées ; il convient alors de réduire d'abord ces troubles, et de déparasiter ultérieurement, en commençant par des doses faibles. Le traitement martial et la diététique sont aussi des éléments importants de la guérison clinique.

RÉSUMÉ

Étude de 50 enfants, âgés de 4 mois à 5 ans, ankylostomés et déparasités par le tétrachloréthylène. Ce corps est sans doute le meilleur traitement actuel de l'ankylostomose ; il est utilisable dans la première enfance, mais plusieurs cures sont habituellement nécessaires. Il a été observé 1 accident grave et 3 décès chez des enfants présentant un kwashiorkor ou porteurs d'une hépatomégalie importante. Utilité du traitement martial et de la diététique.

Brazzaville, Hôpital général.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (L. C.) et HO-THI-SANG. — Le traitement des ankylostomoses graves par le T. C. E. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 6, 1024-1037.
- BRUMPT (L. C.). — Pathogénie des œdèmes de l'anémie par ankylostomes, et leur guérison par le traitement vermifuge. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 1, 46-50.
- BRUMPT (L. C.). — L'ankylostomose. *Revue du Prat.*, 1958, **8**, 3, 279-290.
- CAILLE et BOURDIN. — Traitement de l'ankylostomiase chez l'adulte et le Grand Enfant par le tétrachloréthylène. *Médecine Tropicale*, 1957, **17**, 6, 864-875.
- CARR, PICHARDO et NUNEZ. — Anthelmintic treatment of Uncinariasis. *Am. J. Trop. Med. Anal. Hyg.*, 1954, **3**, 3, 495-503.
- CHARMOT, DEMARCHI et RAVISSE. — L'anémie par ankylostomes et son traitement. A paraître *Médec. Afr. Noire*, 1958.
- DANA, DUPOUX, BORSONI et THALIER. — L'ankylostomose en Tunisie. Son traitement par le tétrachloréthylène. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 5, 730-748.

- DELZOPO. — Contributo allo studio dell'anchilostomiasi con particolare riguardo al terapia. *Nuovi Ann d'Ig. et Microb.*, 1955, **6**, 3, 194-207.
- DESCHIENS. — L'ankylostomiase, in VAUCEL. *Médecine Tropicale*, édit. Flammarion.
- FERREIRA et DA ALMEIDA. — Contribuição para vestudo da ancilostomose. *Il. Gaz. Méd. Portuguesa*, 1953, **6**, 1, 153-166.
- GARIN, ROUSSET et GONTHIER. — Un nouvel anthelminthique, le tétrachloréthylène. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Par.*, 1931, **55**, 1003-1005.
- GOLDBLOM et BOYD. — Tetrachlorethylene fatality case report of a Patient with infectious hepatitis and hookworm infestation. *Ind. Med. and Surgery, Chicago*, 1954, **23**, 3, 116-119.
- HEILIG. — Studies on Hookworm infection. *J. Ind. Med. Ass.*, 1952, **8**, 21, 356-362.
- LIPPI et D'ERCOLE. — Terapia dell'anchilostomiasi con l'associazione di esilresorcinocolo e tetra chlorethylene per instillazione duodenale. *Arch. Ital. Sci. Med. Trop. et Parassit.*, 1954, **35**, 10, 489-494.
- MULLER. — Considérations cliniques et biologiques sur l'ankylostomose observée dans la région de Saint-Étienne. *J. Méd. de Lyon*, 1957, 893, 247-254.
- NAGATHY. — Report on a survey of ancylostomiasis and other parasitic infections in Spria. O. M. S. region off. for Africa, EM/Ankyl/2.
- PINTO, COUTINHO COSTA, DE MEIRA et PACHECO VIANA. — Effects of tetrachlorethylene without a purge followed by ferrous sulfate in ankylostomiasis. *Amer. J. Trop. Medic.*, 1956, **4**, 739-741.
- SOULAGE. — L'ankylostomiase. *Gaz. Méd. de France*, 1957, **64**, 10, 1081-1089.
- TROWELL. — The diagnosis and the treatment of anemia in the tropics. *Trop. dis. Bull.*, 1952, **53**, 2, 121-134.
- VOUILLOUX et VOELCKEL. — Le tétrachloréthylène dans le traitement de l'ankylostomiase infantile. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 5, 812-821.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE ET ÉCOLOGIQUE DE *GLOSSINA PALPALIS PALPALIS* ROB.-DESV. ET *GLOSSINA FUSCIPES FUSCIPES* NEWST. AU CAMEROUN

Par J. MOUCHET, J. GARIOU et J. RATEAU (*)

f. b.

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

Peu après que ZUPITZA, en 1908, eut signalé l'existence de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. dans le Sud Cameroun, GRUNBERG, en 1912, décrivit une nouvelle espèce : *Glossina Ziemanni* des bords du Mbam.

(*) Séance du 8 octobre 1958.

En 1923, NEWSTEAD (*in* HECH) montrait que cette mouche était synonyme de *G. palpalis* ssp. *fuscipes* Newstead, 1910.

Depuis lors les auteurs qui ont étudié les glossines au Cameroun n'ont pas manqué d'y signaler la présence des deux formes, mais jusqu'en 1954 ils ont considéré *G. fuscipes* comme une simple sous-espèce de *G. palpalis*. ZUMPR, en 1936, cite *G. palpalis palpalis* des environs de Douala et du Sud-Ouest et *G. palpalis fuscipes* de l'Est et notamment du Haut-Nyong. VAUCEL, en 1943, signale cette dernière forme de l'Est et de l'Adamaoua.

RAGEAU, à partir de 1948, a relevé de nombreuses localités de chacune de ces deux tsé-tsés; dans sa carte des Glossines du Cameroun, exécutée avec ADAM en 1953, il ne précise pourtant pas leur répartition géographique respective. Ces auteurs délimitent seulement l'aire d'extension de *G. palpalis sensu lato*, vocable qui englobe les deux formes; pourtant dans le texte qui accompagne la carte, figure un essai de délimitation de leurs aires.

En 1954, BARROS MACHADO remplaçait *G. fuscipes* au rang d'espèce, et avec les documents alors en sa possession, traçait la première carte de répartition de ces deux glossines pour l'ensemble de leur aire d'extension, englobant le Cameroun.

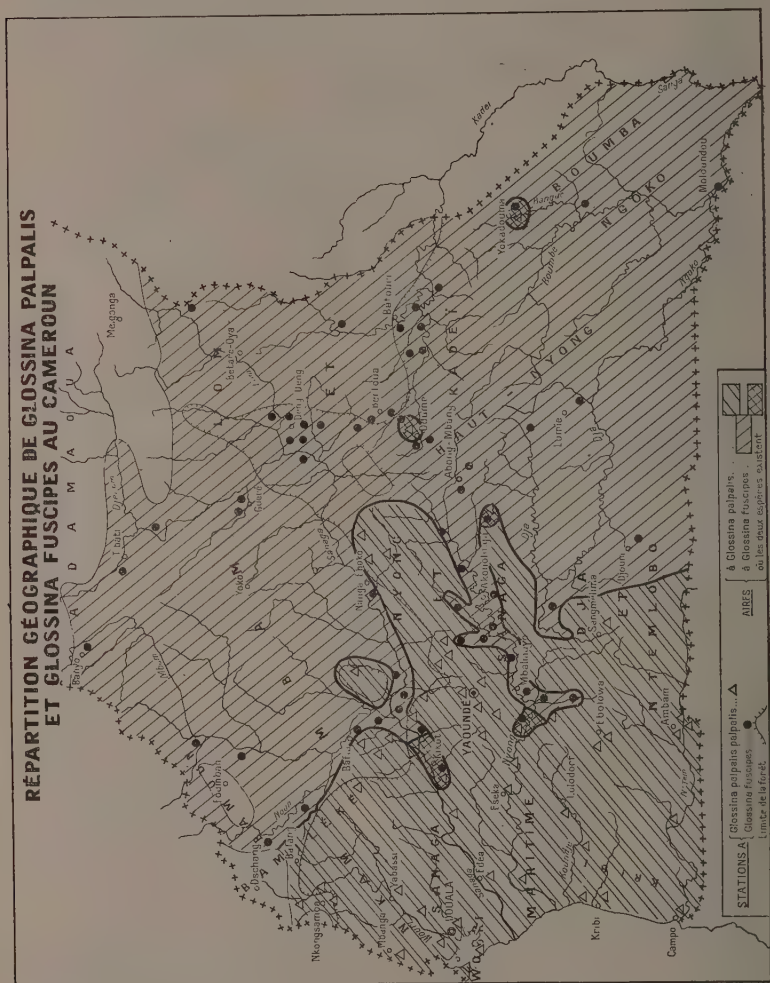
Nous avons essayé pour notre part, de préciser, les limites des territoires occupés par ces deux tsé-tsés aussi exactement que le permettent les documents en notre possession, leur distribution écologique, leurs rapports réciproques dans leurs zones de coexistence, enfin en conclusion nos conceptions personnelles quant aux facteurs qui expliquent cette distribution géographique et écologique.

Pour mener à bien ce travail nous avons utilisé, outre les documents bibliographiques auxquels nous avons fait allusion plus haut: les rapports du Laboratoire d'Entomologie; les cahiers de détermination de ce même Laboratoire, lorsque les références étaient suffisamment complètes et exactes (ces déterminations ont été faites par RAGEAU puis ADAM et enfin à partir de 1955 par nous-mêmes); les renseignements oraux obtenus de personnes compétentes ou quelquefois de la population locale (lorsque ces renseignements sont sujets à caution, nous le mentionnons dans le travail); enfin et surtout les renseignements personnels et les observations faites au cours de nombreuses missions de 1955 à 1958.

Nous remercions tous nos prédécesseurs au Laboratoire d'Entomologie médicale du S. H. M. P. de Yaoundé, dont les archives nous ont été précieuses et les dirigeants et membres des Services de Santé du Cameroun qui nous ont aidés dans notre tâche. Nous exprimons toute notre gratitude à M. DE BARROS MACHADO, qui au cours d'échanges épistolaires nous a donné des conseils précieux pour l'orientation de ce travail.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Nous allons étudier successivement l'aire de distribution de chacune des deux espèces.



Carte I.

a) *Glossina palpalis palpalis* Rob.-Desv., 1830.

Cette espèce de l'Ouest Africain occupe la partie Sud occidentale du Cameroun. Elle se rencontre à l'exclusion de *G. f. fuscipes* dans les

régions suivantes : toute la zone cotière ; les bassins du Mungo, du Nkam, du Wouri et de la Dibamba qui couvrent les Régions administratives du Wouri, du Mungo, du Nkam et le Sud de la Région Bamiléké ; les bassins de la Lokoundjé et de la Lobé dans la Région de Kribi ; le bassin du Ntem (sauf peut-être sur le cours supérieur de la Kom où il pourrait y avoir présence de *G. fuscipes* mais cette partie de la grande forêt est de prospection difficile) ; les bassins inférieurs du Nyong et de la Sanaga dans la Région de la Sanaga Maritime.

Cette mouche se rencontre également sur les bassins moyens du Nyong et de la Sanaga dans le sud de la Région du Mbam et le Nyong et Sanaga et peut-être l'ouest du Dja et Lobo ; dans cette partie de son aire d'extension elle est compétitrice de *G. fuscipes* et elle ne semble pas exister le long des grandes rivières elles-mêmes : Nyong, Sanaga, Mbam, Noun et leurs gros affluents. Il n'a pas été possible de prospecter les cours de leurs affluents dans leur totalité et par suite des difficultés d'accès nous avons dû nous contenter le plus souvent d'effectuer des sondages.

G. palpalis ne semble pas exister plus au Nord ; par contre il est plus difficile de préciser jusqu'où elle peut être rencontrée à l'Est des régions précédemment citées ; nous ne l'y avons jamais trouvée, mais les archives du Laboratoire mentionnent des déterminations de cette espèce faites par RAGEAU, sur des glossines en provenance de Messamena et de Doumé. Malheureusement la localité exacte des récoltes n'a pas été précisée et nous avons vainement prospecté la Subdivision de Doumé sans rencontrer cette mouche ; les mentions sont cependant à retenir. Enfin encore plus à l'Est, RAGEAU en 1949 a capturé *G. palpalis* avec *G. fuscipes* à Yokadouma dans les mêmes biotopes ; il est à noter toutefois que la première espèce ne constituait qu'un faible pourcentage des captures totales. Prospectant la même région en 1955 nous n'avons pas retrouvé cette tsé-tsé mais une grande partie de la station avait été détruite par des débroussements. Un foyer encore plus oriental de *G. palpalis* est signalé par MAILLOT de Nola, en A. E. F., ville peu distante de Yokadouma.

Dans la partie Est de son aire de distribution, la répartition de cette glossine semble très discontinue et il est fort possible que l'on découvre de nouvelles stations.

b) *Glossina fuscipes fuscipes* Newstead, 1910.

BARROS MACHADO pense que *G. fuscipes* est une espèce originaire de la cuvette congolaise ; son extension au Cameroun cadre assez bien avec cette opinion. Cette tsé-tsé occupe tous les bassins des cours d'eau du réseau hydrographique du Congo : Kadei, Doumé, Dja

(= Ngoko). A l'exclusion des localités mentionnées à propos de *G. palpalis*, c'est la seule des deux espèces présente dans l'Est du Cameroun. Elle occupe, également seule, toute la région comprise entre le 5^e et 7^e parallèle, sur les bassins supérieurs de la Sanaga et de ses affluents soit : Lom, Pangar, Djerem, Mbam, Kim, etc. La limite Nord de son habitat est difficile à préciser ; sa présence à Banyo nous a été signalée par des Assistants sanitaires ; son existence sur le cours supérieur du Djerem, au-delà de Tibati est mentionnée sur notre carte sur la foi des interrogatoires des pasteurs Mbororo mais il n'est pas sûr que ceux-ci n'aient pas confondu glossines et Tabanides. Etant donné la répartition de *fuscipes* en A. E. F. (carte de MAILLOT) il ne serait pas étonnant de la retrouver plus au Nord sur le cours de la Mbéré ; nos recherches sur les bords de cette rivière sont cependant restées négatives.

Dans toute la bande comprise entre le 5^e et le 7^e parallèle, l'aire de répartition de cette espèce est certainement moins homogène que nous l'avons figuré ; en fait cette mouche ne se trouve que le long des cours d'eau permanents et de grandes étendues sont indemnes de glossines mais il est pratiquement impossible de représenter une telle distribution.

Dans les régions du Sud du Mbam et du Nyong et Sanaga nous avons vu que les deux espèces coexistent avec des localisations différentes. *G. fuscipes* est localisée le long du Nyong et de la Sanaga ainsi que de leurs principaux affluents ; elle est distribuée le long du premier de ces fleuves jusqu'à Olama et le long du deuxième jusqu'à Kikot, c'est-à-dire pratiquement jusqu'au moment où ils entrent dans la Région administrative de Sanaga Maritime. Dans les deux localités précitées les deux formes existent concurremment. Là se situe certainement la zone de contact marquant le point de pénétration extrême vers l'Ouest de *G. fuscipes* à l'intérieur de l'aire de *G. palpalis*.

DISTRIBUTION ÉCOLOGIQUE

Nous allons maintenant voir rapidement les différents biotopes fréquentés par chacune des deux espèces dans toute l'étendue de leurs aires d'extension au Cameroun.

Biotopes de G. palpalis.

Cette tsé-tsé se rencontre dans des milieux très variés ; dans la « mangrove » des environs de Douala existe une forme noire, la var. *rageau* Roubaud, qui cohabite avec *G. caliginea*, sans qu'il soit possible de trouver des conditions écologiques différentes entre les deux

mouches. Plus à l'intérieur *G. palpalis* se rencontre le long des grands fleuves (qui semblent constituer les biotopes les plus riches en glossines du groupe *palpalis-fuscipes*), des petits marigots et dans les bas-fonds marécageux, surtout en forêt secondaire. Près de Yaoundé elle vit au bord des ruisseaux et près des villages dans des endroits relativement découverts où elle semble se nourrir surtout aux dépens des pores domestiques. Dans le Sud du Mbam et du Pays Bamiléké, galeries forestières et parties humides de la savane préforestière sont également envahies par cette mouche.

Biotopes de G. f. fuscipes.

Comme l'espèce précédente, cette glossine a des biotopes très variés.

Dans la grande forêt de l'Est elle fréquente surtout les bords des grands fleuves et des rivières importantes ; elle se rencontre également au bord des ruisselets et dans les bas-fonds marécageux (Dimako, Deng-Deng) mais elle y est généralement peu abondante et peut passer inaperçue alors que les gîtes des grands fleuves sont très riches ; ces derniers sont généralement les seuls connus des populations locales et dont il est fait mention dans les interrogatoires.

Dans les savanes de l'Adamaoua, du Mbam, du Lom et Kadei, *G. fuscipes* habite sur le bord de tous les grands cours d'eau, qu'ils aient ou non une galerie forestière ; à Mbacao au bord du Djerem et sur le lac de Tibati par exemple, ces mouches étaient très nombreuses bien qu'il n'y eut pas de végétation arbustive sur les rives ; dans la dernière station, le rayon de vol des tsé-tsés hors de leur biotope naturel était de 2 km. en saison des pluies.

Au bord des petits ruisseaux permanents, qui coulent sous de belles galeries dans les savanes du Centre Cameroun, nous n'avons jamais rencontré cette glossine, même en saison des pluies, ce qui ne constitue évidemment pas une preuve suffisante pour affirmer quelle n'y existe pas ; en tout cas, elle doit être fort rare dans de semblables biotopes.

Il n'existe pas semble-t-il de grandes différences écologiques entre les biotopes de ces deux espèces dans la zone de forêt : fleuves, ruisseaux, marécages, etc. L'absence de *G. palpalis* dans les savanes de l'Adamaoua ne semble pas due à une limitation d'ordre écologique mais plutôt à des facteurs biogéographiques, que nous envisagerons plus loin ; en effet comme nous l'a fait remarquer M. DE BARROS MACHADO (*) cette espèce vit en A. O. F. et notamment en Haute-Volta dans des biotopes analogues à ceux de l'Adamaoua et certainement pas plus humides.

(*) DE BARROS MACHADO, Communication personnelle, 1957.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 4, 1958.

RAPPORTS ÉCO-GÉOGRAPHIQUES DES DEUX ESPÈCES
DANS LEUR AIRE DE SUPERPOSITION

Ainsi qu'il a été dit dans la première partie de cette note, *G. palpalis* et *G. fuscipes* coexistent dans une large bande, en arc de cercle s'étendant notamment dans les Régions de Nyong et Sanaga et le Sud du Mbam, mais dans cette aire de superposition elles occupent des biotopes nettement différents.

G. fuscipes occupe essentiellement les rives des grands fleuves et de leurs affluents. Il faut remarquer à ce propos que ces grands fleuves semblent constituer, dans le Sud Cameroun les biotopes préférentiels pour les tsé-tsés du groupe *palpalis-fuscipes*, que ce soit dans les aires de prévalence de l'une ou de l'autre espèce ou que ce soit dans la zone de superposition. En occupant de telles stations dans la zone de superposition, *G. fuscipes* colonise donc les meilleurs biotopes. Nous avons noté plus haut les limites d'extension de cette mouche vers l'Ouest le long du Nyong et de la Sanaga. Elle remonte également le long des affluents mais il est très difficile d'établir le point de contact avec *palpalis* par suite des difficultés d'accès le long de ces cours d'eau.

G. palpalis est reléguée sur les petits « marigots », les bas-fonds marécageux, etc., en un mot dans des endroits qui semblent constituer des biotopes moins favorables.

Dans une station donnée, l'une ou l'autre espèce est présente suivant les caractéristiques écologiques de la localité mais les deux mouches ne se rencontrent jamais ensemble (exception faite pour les points de contact énumérés plus haut).

La séparation écologique des deux formes dans leur aire de superposition est donc presque totale.

Dans les zones de contact (Kikot, Olama), comme d'ailleurs dans le reste de l'aire de coexistence nous n'avons pas trouvé d'hybrides ou de formes intermédiaires : les exemplaires appartiennent toujours nettement à l'une ou l'autre espèce.

Cette nette ségrégation des espèces dans leur aire de superposition et l'absence de formes intermédiaires sont des arguments en faveur de la thèse, à laquelle nous nous rattachons, de BARROS MACHADO, qui a replacé *Glossina fuscipes* au rang d'espèce.

A Yokadouma existe un foyer, visité par RAGEAU, où les deux espèces cohabitent dans la même station : *G. fuscipes* semblait toutefois nettement plus abondante ; nous n'avons pas pu étudier cette région comme il eût convenu et il est difficile d'en tirer quelque conclusion.

HYPOTHÈSES SUR LA BIOGÉOGRAPHIE DES DEUX ESPÈCES

BARROS MACHADO voit dans *G. palpalis* une espèce originaire de l'Ouest Africain et dans *G. fuscipes* une tsé-tsé du bassin du Congo ; l'étude de leur répartition réciproque au Cameroun ne fait que renforcer cette hypothèse. Mais quels sont les facteurs qui limitent l'extension de chaque espèce ? Nous ne pensons pas que la barrière entre les deux formes soit d'ordre écologique car nous avons vu qu'en différents endroits les deux mouches sont aptes à habiter des biotopes semblables. Là encore nous ferons nôtre l'opinion de BARROS MACHADO qui écrit : « Une seule explication paraît valable : il y a barrière non de nature géographique ou écologique, mais biocénotique à l'étalement de *palpalis* vers l'interland et de *fuscipes* vers la région côtière ; cette barrière est constituée pour chaque espèce par la présence de l'autre. L'absence d'une zone d'intergradation et l'existence d'une bande de superposition entre les aires des deux espèces favorisent l'idée de la compétition de préférence à celle de l'hybridation. »

L'hypothèse d'une zone d'hybridation n'est pas vérifiée par les observations ; les expériences de MAILLOT, ROUBAUD, VANDERPLANCK ont montré la difficulté pour l'obtention des hybrides et leur peu de fécondité lorsqu'ils étaient réalisables. Il est peu probable que de tels croisements se réalisent dans la nature et en tout cas s'ils se produisent il reste des exceptions sans signification biogéographique.

Par contre l'idée de compétition reste très séduisante ; nous reprendrons volontiers l'opinion de MAILLOT (*), qui voit dans les populations de *fuscipes* groupées le long des fleuves, des formes d'invasion. Les rives des grands cours d'eau, comme nous l'avons vu plus haut, constituent les meilleurs biotopes et c'est par la colonisation de ces stations que commencerait l'invasion de *G. fuscipes*, repoussant peu à peu *G. palpalis* plus à l'Ouest ou plus en amont sur les affluents. Les petits marigots et les marécages n'auraient pas encore été atteints par la première de ces espèces dans la bande de superposition. En faveur de cette idée retenons le fait que la répartition de *G. fuscipes* est continue ; il n'y a pas de hiatus entre les diverses populations de cette mouche au Cameroun. Au contraire les populations de *G. palpalis* se présentent souvent en îlots plus ou moins vastes dans la zone à *fuscipes* ; citons l'îlot situé entre le Mbam et la Sanaga dans la région de Nguila qui est probablement assez vaste et isolé récemment ; les stations de Doumé et de Yokadouma (ainsi que de Nola en A. E. F.) seraient des foyers résiduels témoins d'une plus grande extension de *palpalis*, qui a été repoussée par sa concurrente.

(*) L. MAILLOT, Communication personnelle, 1957.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 4, 1958.

CONCLUSIONS

Evidemment nous serons toujours réduits à des hypothèses pour expliquer la répartition de ces deux glossines au Cameroun ; néanmoins l'étude des rapports biogéographiques entre ces deux espèces est plein d'intérêt et pourrait être riche d'enseignements tant au point de vue théorique que pratique, et nous espérons que cette étude ne sera qu'un préliminaire.

Il reste à étudier la question des relations entre ces glossines et la trypanosomiase humaine, qui, pensons-nous, ne sera définitivement vaincue que lorsque nous aurons un moyen d'action vraiment efficace contre les vecteurs ; or avant de penser agir sur ces vecteurs il faut parfaitement connaître leur biologie.

Jusqu'ici nous n'avons pas pu trouver de rapports précis entre la répartition de ces formes et l'épidémiologie de la trypanosomiase. C'est là tout un domaine qui mériterait plus amples investigations.

RÉSUMÉ

Glossina palpalis palpalis Rob.-Desv. et *Glossina fuscipes fuscipes* Newstead existent toutes deux dans le Sud et le Centre Cameroun. La première est sud-occidentale et la deuxième nord-orientale, mais les deux ont une bande de superposition dans le Centre Cameroun. Les conditions écologiques optima sont pratiquement les mêmes pour les deux espèces ; mais quand celles-ci entrent en compétition, *G. fuscipes* envahit progressivement l'aire de *G. palpalis*, colonisant les grands cours d'eau et repoussant cette dernière sur les petits ruisseaux, biotopes moins favorables. Rien ne permet d'affirmer l'existence d'hybrides ou de formes intermédiaires. Il existe des foyers résiduels isolés de *G. palpalis* dans l'aire de *G. fuscipes* mais la réciproque n'est pas vraie, ce qui plaide en faveur de l'hypothèse faisant de *G. fuscipes* une forme envahissante. Les relations entre la répartition de ces deux glossines et la trypanosomiase humaine sont difficiles à établir.

Office de la Recherche Scientifique
et Technique d'Outre-Mer.
Institut de Recherches Scientifiques du Cameroun.

Ministère de la Santé Publique
et de la Population du Cameroun.
Service d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie.

BIBLIOGRAPHIE

- BARROS MACHADO (A. DE). — Révision systématique des Glossines du groupe *palpalis* (Diptera). *Publ. Cult. Comp. Diam. Angola*, 1954, 22, 1, 189.
- BEAUDIMENT (R.). — Les Glossines du Cameroun et la prophylaxie agromomique et insecticide. *Conférence africaine sur la Tsé-tsé et la Trypanosomiase*. Brazzaville, 28 février 1948, 345-350.
- GRUNBERG (K.). — Eine neue Tsetse-Fliege aus Kamerun *Sitzungsber. Gesellsch. Naturforsch. Freunde*, 1912, 4, 243-248.
- HEGH (E.). — Les Tsé-Tsés. Bruxelles, 1929, 740 p.
- MAILLOT (L.). — Carte de répartition géographique des Glossines en A. E. F. *Office de la Recherche Scientifique Outre-Mer*, 1952.
- NEWSTEAD (R.). — *Glossina Zimmani* Grunberg, a synonym of *Glossina palpalis* sub-species *fuscipes* Newstead. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1923, 17, 4, 533.
- RAGEAU (J.). — Enquête entomologique sur les Glossines dans la Subdivision de Bafia. Rapport non publié au S. H. M. P. du Cameroun. 1949.
- RAGEAU (J.). — Rapport sur une enquête entomologique dans la Subdivision de Yokadouma. Rapport non publié au S. H. M. P. du Cameroun. 1949.
- RAGEAU (J.). — Tsé-tsés et végétation au Cameroun français. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, 44, 5-6, 302-306.
- RAGEAU (J.) et ADAM (J. P.). — Répartition des Glossines au Cameroun français. *Rev. Elevage et Med. vet. Pays trop.*, 1953, 4, 2, 73-76.
- ROUBAUD (E.). — La *Glossina palpalis* des zones cotières à palétuviers de Douala. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, 48, 3, 389-395.
- VANDERPLANK (F. L.). — Experiment in Cross-breeding Tsetse-Flies. *Glossina* specie. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1948, 42, 2, 131-152.
- VANDERPLANK (F. L.). — The classification of *Glossina palpalis*, including the description of new subspecies and hybrids. *Proc. R. ent. Soc. Lond. (B)*, 1949, 18, 3-4, 69-77.
- VAUCEL (M.). — Glossines du Cameroun français. *Rev. Sci. Med. Pharm. Vet. Afr. fr. libre*, Brazzaville, 1943, 2, 2, 97-100.
- ZUMPT (F.). — Die Tsetsefliegen, ihre Erkennungs merkmale, Lebensweise und Bekämpfung G. Fischer, Iéna, 1936.
- ZUPITZA (M.). — Ueber die Schlafkrankheitsfliege bei Duala. *Archiv. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1908, 12, 25.

**OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES
SUR LA RÉSISTANCE AUX INSECTICIDES
CHEZ LES MOUSTIQUES DE LA RÉGION D'ABIDJAN
(BASSE CÔTE-D'IVOIRE)**

Par J. P. ADAM (*), J. HAMON (*) et J. CHEVALIER (**) (***)

Plusieurs d'entre nous avaient, dès février 1958, décelé la présence, aux environs d'Abidjan et d'Aboisso, du gène de résistance au dieldrin chez *Anopheles gambiae* Giles. Les tests de sensibilité au dieldrin ayant été effectués sur les larves 4^e stade, par la méthode d'ELLIOTT, il était souhaitable de les compléter par des épreuves portant sur les adultes.

Au cours d'une mission effectuée en mai-juin 1958 nous avons récolté des larves dans différents gîtes de la région d'Abidjan, afin d'obtenir par élevage le plus grand nombre possible d'adultes sensiblement du même âge. Nos points de prospection ont été les suivants : a) pour *A. gambiae* : les fossés et les mares des jardins maraîchers d'Adiopodoumé et du Banco, situés respectivement à 17 et à 4 km. d'Abidjan, sur la route de Dabou ; b) pour *Culex pipiens fatigans* Wiedemann : les gîtes péridomestiques de la ville d'Abidjan.

Etant donné le nombre considérable de larves d'*A. gambiae* récoltées à Adiopodoumé nous en avons profité pour comparer les résultats de la méthode d'ELLIOTT et ceux de la méthode standardisée de l'O. M. S. (screen test) quant à la détection des homozygotes résistants au dieldrin. Tous les tests sur les adultes ont porté, sauf indications contraires, sur des femelles maintenues dans l'obscurité à une température de 24° et à 90 0/0 d'humidité relative, nourries tous les jours sur homme, et ayant en permanence de l'eau sucrée à leur disposition ; ces essais ont été effectués avec l'appareillage standard fourni par l'O. M. S.

Nos résultats sont les suivants :

(*) Maîtres de recherches à l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (O. R. S. T. O. M.).

(**) Agent technique du Service d'Hygiène de la Côte-d'Ivoire.

(***) Séance du 8 octobre 1958.

I. — ADIOPODOUMÉ. *Anopheles gambiæ*.

A. — Tests au dieldrin sur les larves, par la méthode d'ELLIOTT.

Concentration de dieldrin en p. p. m.	Nombre de larves 4 ^e stade		Mortalité o/o	
	testées	mortes à la 6 ^e heure	brute	corrigée
0	801	4	0	0
0,2	839	776	92	92
1,0	869	851	98	98

B. — Tests au dieldrin sur les femelles gorgées ou gravides.

Concentration de dieldrin o/o	Nombre de femelles		Mortalité o/o	
	testées	mortes à la 25 ^e heure	brute	corrigée
0	181	15	8	—
0,4	244	212	87	86
4,0	275	266	97	97

Tests effectués sur les survivants des lots dieldrin des séries A et B.

0	31	2	6	—
0,4	30	6	20	15

C. — Tests au D. D. T. sur les femelles gorgées ou gravides.

Concentration de D. D. T. o/o	Nombre de femelles		Mortalité o/o	
	testées	mortes à la 25 ^e heure	brute	corrigée
0	105	16	15	—
0,25	59	41	69	64
0,50	59	54	92	91
1	88	84	95	94
2	65	65	100	100
4	59	59	100	100

2. — BANCO. *Anopheles gambiæ*.

A. — Tests au dieldrin.

Concentration de dieldrin o/o	Nombre de moustiques		Mortalité o/o	
	testés	morts à la 25 ^e heure	brute	corrigée
Femelles gorgées ou gravides				
0	125	11	9	—
0,4	194	145	75	73
4,0	207	195	94	93
Mâles				
0	73	15	21	—
0,4	128	115	90	87
4,0	106	96	91	89

3. — ABIDJAN. *Culex pipiens fatigans*.

A. — Tests au dieldrin.

Concentration de dieldrin o/o	Nombre de moustiques		Mortalité o/o	
	testés	morts à la 25 ^e heure	brute	corrigée
Femelles gorgées				
0	188	3	2	—
0,4	115	0	0	0
4,0	167	8	5	5
Mâles				
0	61	6	10	—
0,4	80	11	14	4
4,0	79	16	20	11

B. — Tests au D. D. T. sur les femelles gorgées.

Concentration de D. D. T. o/o	Nombre de femelles		Mortalité o/o	
	testées	mortes à la 25 ^e heure	brute	corrigée
0	118	2	2	—
0,25	38	1	3	3
0,50	43	1	2	2
1	61	0	0	0
2	44	1	2	2
4	56	3	5	5

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Les régions du Banco et d'Adiopodoumé n'ont jamais été traitées au H. C. H. ni au dieldrin, mais la localité de Dabou est traitée au D. D. T., au H. C. H. et au dieldrin depuis 1955 par house-spraying, et depuis 1956 en lutte antilarvaire; la ville d'Abidjan est traitée depuis de nombreuses années au D. D. T., au H. C. H. et au dieldrin sous de nombreuses formes : house-spraying, poudrages de la végétation, fogging, lutte antilarvaire.

La présence du gène de résistance au dieldrin chez *A. gambiae* se trouve confirmée, les proportions respectives d'homozygotes et d'hétérozygotes résistants semblant être de 7 et 20 o/o au Banco, et de 3 et 11 o/o à Adiopodoumé. Cela paraît indiquer que l'apport de moustiques résistants se fait à partir d'Abidjan puisque leur proportion est plus grande à 4 km. qu'à 17 km. de cette ville.

La méthode d'ELLIOTT donne un pourcentage d'homozygotes résistants à peu près identique à celui indiqué par le screen-test de l'O. M. S. : 2 o/o dans le premier cas, 3 o/o dans le second.

La sensibilité au D. D. T. des femelles d'*A. gambiae* de la région d'Abidjan est nettement plus grande que celle des différentes populations sensibles ou résistantes au dieldrin étudiées au Tanganyika, au Nigeria, au Congo Belge, à l'île Maurice et à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) la C. L. 50 étant inférieure à 0,25 o/o au lieu d'être de l'ordre de 0,5 à 0,8 o/o.

La souche de *C. p. fatigans* d'Abidjan présente un niveau de résistance très élevé tant au D. D. T. qu'au dieldrin. Nous n'avons malheureusement pas eu la possibilité d'étudier dans quelle mesure cette résistance s'étendait aux larves.

REMERCIEMENTS

Tous nos remerciements vont à MM. PAMPANA et WEEKS, de la Division de l'Eradication du Paludisme de l'O. M. S. et à MM. WRIGHT et BROWN, de la Division de l'Assainissement de l'O. M. S. pour l'envoi de la documentation concernant la résistance aux insecticides et la fourniture du matériel nécessaire à l'exécution de tests standardisés, ainsi qu'à MM. BINSON, Chef du Service d'Hygiène de la Côte-d'Ivoire, et DOUCET, Entomologiste médical de l'I. D. E. R. T., Adiopodoumé, pour l'aide qu'ils nous ont apportée au cours de notre mission en Basse Côte-d'Ivoire.

*Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz,
Service des grandes Endémies, Bobo-Dioulasso
Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer, Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

(Pour éviter de surcharger la bibliographie nous n'avons pas répété les citations déjà mentionnées dans les articles cités ci-dessous).

- DAVIDSON (G.). — Studies on insecticide resistance in anopheline mosquitoes. *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, **18**, 579-621.
- ADAM (J. P.), BINSON (G.), BAILLY (H.), EYRAUD (M.) et HAMON (J.). — Présence du gène de résistance au dieldrin chez *Anopheles gambiae* Giles en Basse Côte-d'Ivoire (A. O. F.). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 326-329.
- HAMON (J.), EYRAUD (M.) et SALES (S.). — Observations préliminaires sur la présence du gène de résistance au dieldrin chez *Anopheles gambiae* Giles dans les zones non traitées au dieldrin de la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta, A. O. F.). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 42-47.
- HAMON (J.), EYRAUD (M.), SALES (S.) et ADAM (J. P.). — Observations sur le niveau de sensibilité au DDT, au dieldrin et au HCH de *Culex pipiens* ssp. *fatigans* dans la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, Afrique Occidentale française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 393-403.

Le Gérant : G. MASSON